

**ANALISIS GAMBARAN HISTOPATOLOGI USUS HALUS AYAM LAYER
(*Gallus gallus*) YANG TERINFEKSI NEMATODA PASCA PEMBERIAN
KOMBINASI *LEVAMIZOLE* DAN *NICLOSAMIDE***



**SITTI KHUMAIRAH NUR AISYAH DAMAN
C031201002**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024

**ANALISIS GAMBARAN HISTOPATOLOGI USUS HALUS AYAM LAYER
(*Gallus gallus*) YANG TERINFEKSI NEMATODA PASCA PEMBERIAN
KOMBINASI *LEVAMIZOLE* DAN *NICLOSAMIDE***

**SITTI KHUMAIRAH NUR AISYAH DAMAN
C031 20 1002**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**ANALYSIS OF THE HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF SMALL
INTESTINE IN LAYER CHICKENS (*Gallus gallus*) INFECTED WITH
NEMATODES FOLLOWING ADMINISTRATION OF *LEVAMISOLE* AND
NICLOSAMIDE COMBINATION**

**SITTI KHUMAIRAH NUR AISYAH DAMAN
C031 20 1002**



**VETERINARY MEDICINE STUDY PROGRAM
FACULTY OF MEDICINE
HASANUDDIN UNIVERSTY
MAKASSAR INDONESIA
2024**

**ANALISIS GAMBARAN HISTOPATOLOGI USUS HALUS AYAM
LAYER (*Gallus gallus*) YANG TERINFEKSI NEMATODA PASCA
PEMBERIAN KOMBINASI *LEVAMIZOLE* DAN *NICLOSAMIDE***

**SITTI KHUMAIRAH NUR AISYAH DAMAN
C031 20 1002**



SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Kedokteran Hewan

Pada

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

SKIRIPSI**ANALISIS GAMBARAN HISTOPATOLOGI USUS HALUS AYAM LAYER
(*Gallus gallus*) YANG TERINFEKSI NEMATODA PASCA PEMBERIAN
KOMBINASI *LEVAMIZOLE* DAN *NICLOSAMIDE***

SITTI KHUMAIRAH NUR AISYAH DAMAN
C031 20 1002

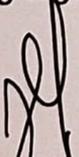
Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana pada 5 Agustus 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Pada

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

Mengesahkan:
Pembimbing tugas akhir,


Drh. A. Magfira Satya Apada, M.Sc
NIP : 198508072010122008

Mengetahui
Ketua Program Studi,


Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, Ap.vet
NIP : 197302161999032001



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 5 Agustus 2024



Yang menyatakan

Sitti Khumairah Nur Aisyah Daman

C031 20 1002

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah rabbil alamin, puji syukur kita panjatkan kepada Allah Swt. yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat merampungkan tugas akhir yang berjudul *Analisis Gambaran Histopatologi Usus Halus Ayam Layer (Gallus gallus) Yang Terinfeksi Nematoda Pasca Pemberian Kombinasi Levamisole Dan Niclosamide* ini dengan baik. Penulisan skripsi ini sebagai salah satu syarat guna memperoleh gelar S-1 Kedokteran Hewan pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari hambatan, rintangan, dan kesulitan akan tetapi, berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh sebab itu, penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada pihak-pihak yang telah berkontribusi sebagai berikut:

1. **Prof. Dr. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. Dr. Haerani Rasyid. SpPD-KGH, SpGK** selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
3. **Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet** selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, serta dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran yang membangun sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. **Drh. A. Magfira Satya Apada, M.Sc** dan **Abdul Wahid Jamaluddin, S. Farm., M.Si., Apt** selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, memberikaan ilmu arahan serta saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. **Drh. Zulfikri Mustakdir, M.Si** selaku penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran yang membangun sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Seluruh staf pegawai di Jurusan Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran yang banyak membantu proses administrasi selama penulis duduk di bangku kuliah hingga proses penulisan skripsi.
7. Kedua orang tua yang sangat berjasa dalam hidup penulis, yaitu Ayahanda Daman dan Ibunda Saharia yang senantiasa memberikan dukungan penuh baik mental maupun finansial kepada penulis.
8. Seluruh keluarga tercinta yang selalu mendukung penulis hingga akhir. Terkhusus kepada Kakak tercinta Indah Wahyuni, Abdul Rahman Ahmad Yasin Daman, Muhammad Ulul Fadli dan Muhammad Zul Jalali Wal-Iqram yang telah banyak memberi saran dan semangat.
9. Sahabat-sahabat terbaik penulis sejak bangku SMA hingga saat ini, Ismatul Hidayah, S.I.Kom, Suci Anggriani, S.S., Andi Aisyah, S.Pd, Hasmi, S.Pd, Wahyuni, S.P, Harnila Hadin, S.KM., Andi Dheny Indra Dwitya, dan Anugrah Tridarmawan NurSyahrir.
10. Teman-teman Bismillah Bisa, Astri Ramadani, Maulidyah Ramadhani Wahab, Shella Shapira Asdar, Andi Ulfia Septianti dan Chandra Julianti yang selalu membantu selama penulis di bangku perkuliahan hingga saat ini.

11. Teman-teman Penelitian Ayam Jaya-Jaya yang telah bekerja sama hingga penelitian selesai.
12. Teman-teman Cione 2020
13. Terakhir penulis mengucapkan banyak terimakasih pada rekan-rekan yang tidak dapat di sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan agar menjadi acuan dalam melakukan penelitian-penelitian selanjutnya.

Makassar, 5 Agustus 2024



Sitti Khumairah Nur Aisyah Daman

ABSTRAK

SITTI KHUMAIRAH NUR AISYAH DAMAN. **Analisis Gambaran Histopatologi Usus Halus Ayam Layer (*Gallus gallus*) Yang Terinfeksi Nematoda Pasca Pemberian Kombinasi Levamisole Dan Niclosamide.** (dibimbing oleh Drh. A. Magfira Satya Apada, M.Sc dan Abdul Wahid Jamaluddin, S. Farm., M.Si., Apt).

Latar Belakang. *Niclosamide* dan *Levamisole* merupakan obat yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) sebagai antelmintik yang umum digunakan pada ayam. Namun penelitian pengaruh penggunaan obat *levamisole* dan *niclosamide* terhadap usus halus jarang diteliti sebelumnya. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian *levamisole* dan *niclosamide* terhadap gambaran histopatologi usus halus ayam layer dengan dosis yang berbeda. **Metode.** penelitian ni dibagi dalam 4 tahap, yaitu: 1) persiapan sampel, ayam diaklimatisasikan selama 7 hari; 2) ayam layer dikelompokkan kedalam 4 perlakuan, yaitu kelompok control (P0), kelompok perlakuan dengan dosis 0,25mg/kg BB (P1), kelompok perlakuan dengan dosis 0,5mg/kg BB (P2) dan perlakuan dengan dosis 1mg/kg BB (P3); 3) Tahap pengamatan sampel menggunakan mikroskop melalui lima lapang pandang setelah pembuatan reparat histologi; 4) tahapan analisis data. Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan melihat adanya hemoragi dan infiltrasi sel radang. **Hasil.** hasil pemeriksaan menunjukkan adanya pengaruh pemberian kombinasi levamisole dan niclosamide dengan dosis 0,25mg/kg BB, 0,5mg/kg BB dan 1mg/kg BB yang menunjukkan adanya penurunan hemoragi dan infiltrasi sel radang. **Kesimpulan.** Penggunaan kombinasi *levamisole* dan *niclosamide* 0.5 dan 1mg/kg BB efektif dalam membunuh cacing nematoda sehingga mengakibatkan perubahan secara histopatologi pada usus halus ayam layer.

Kata kunci : Levamisole, Niclosamide, Usus Halus, Hemoragi, Infiltrasi Sel Radang.

ABSTRACT

SITTI KHUMAIRAH NUR AISYAH DAMAN. *Analysis of Histopathological Features of Small Intestine in Layer Chickens (Gallus gallus) Infected with Nematodes Following Administration of Combination Levamisole and Niclosamide.* (supervised by Drh. A. Magfira Satya Apada, M.Sc and Abdul Wahid Jamaluddin, S. Farm., M.Si., Apt).

Background. Niclosamide and Levamisole are drugs approved by the Food and Drug Administration (FDA) as commonly used anthelmintics in poultry. However, the effects of using levamisole and niclosamide on the small intestine have rarely been studied before.

Objective. This study aims to investigate the effects of administering levamisole and niclosamide on the histopathological features of the small intestine in layer chickens at different doses. **Method.** This study is divided into four stages: 1) Sample preparation, where the chickens are acclimatized for 7 days; 2) The layer chickens are divided into four treatment groups: control group (P0), treatment group with a dose of 0.25 mg/kg BW (P1), treatment group with a dose of 0.5 mg/kg BW (P2), and treatment group with a dose of 1 mg/kg BW (P3); 3) Observation stage, where samples are examined under a microscope across five fields of view after preparing histological slides; 4) Data analysis stage. Data analysis is conducted descriptively by observing the presence of hemorrhage and inflammatory cell infiltration. **Results.** The examination results indicate that the administration of a combination of levamisole and niclosamide at doses of 0.25 mg/kg BW, 0.5 mg/kg BW, and 1 mg/kg BW shows a reduction in hemorrhage and inflammatory cell infiltration. **Conclusion.** The use of a combination of levamisole and niclosamide at doses of 0.5, and 1 mg/kg BW is effective in killing nematode worms, resulting in histopathological changes in the small intestine of layer chickens.

Keywords: Levamisole, Niclosamide, Small Intestine, Hemorrhage, Inflammatory Cell Infiltration.

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRAC	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
<u>BAB I PENDAHULUAN</u>	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
1.5 Hipotesis	2
1.6 Keaslian Penelitian	2
1.7 Kajian Pustaka	3
1.7.1 Ayam Layer	3
1.7.2 Usus Halus	3
1.7.2.1 Anatomi Usus Halus	4
1.7.2.2 Histologi Usus Halus	4
1.7.3 Nematoda	5
1.7.4 Antielmintik	5
1.7.4.1 Levamisole	5
1.7.4.2 Niclosamide	6
<u>BAB II METODOLOGI PENELITIAN</u>	7
2.1 Waktu dan Tempat Penelitian	7
2.2 Jenis Penelitian	7
2.3 Materi Penelitian	7
2.3.1 Sampel dan Tehnik Sampling	7
2.3.2 Alat dan Bahan	7
2.3.2.1 Produk Penelitian	7
2.3.2.2 Alat	7

2.3.2.3 Bahan	8
2.4 Metode	8
2.4.1 Aklimatisasi Hewan Coba	8
2.4.2 Persiapan Hewan Coba	8
2.4.3 Perlakuan Hewan Uji	8
2.4.4 Pembuatan Preparat Histologi	8
2.4.5 Pembacaan Preparat	9
2.5 Analisi Data	9
2.6 Alur Penelitian	9
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	10
3.1 Pemeriksaan Feses	10
3.2 Pengamatan Secara Makroskopis	11
3.3 Pengamatan Secara Mikroskopis	11
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	15
4.1 Kesimpulan	15
4.2 Saran	15
DAFTAR PUSTAKA	16
LAMPIRAN	20

DAFTAR TABEL

1. Tabel 1. Parameter penilaian jumlah hemoragi dan jumlah sel radang9
2. Tabel 2. Jumlah hemoragi dan infiltrasi sel pada duodenum hari ke-0 11
3. Tabel 3. Jumlah hemoragi dan infiltrasi sel pada duodenum hari ke-14 11

DAFTAR GAMBAR

1.	Gambar 1. Lohman brown.....	3
2.	Gambar 2. Anatomi usus halus.....	4
3.	Gambar 3. Histologi duodenum.....	4
4.	Gambar 4. Struktur kimia <i>levamisole</i>	5
5.	Gambar 5. Struktur kimia <i>niclosamide</i>	6
6.	Gambar 6. Hasil identifikasi telur cacing <i>Ascaridia galli</i>	10
7.	Gambar 7. Gambar makroskopis duodenum.....	11
8.	Gambar 8. Hambaran histopatologi duodenum hari ke-0.....	12
9.	Gambar 9. Gambar histopatologi duodenum hari ke-14.....	13

DAFTAR LAMPIRAN

1. Pembagian Kelompok Perlakuan	20
2. Pemeriksaan Feses	21
3. Pencampuran Obat	22
4. Nekropsi ayam	23
5. Pembuatan Preparat	24
6. Pembacaan Secara Mikroskopis	25

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ayam petelur adalah salah satu jenis unggas yang memiliki potensi besar di Indonesia. Ayam petelur dipelihara khusus untuk tujuan komersial dalam produksi telur. Ayam petelur terus berkembang dari tahun ke tahun karena permintaan masyarakat terhadap telur semakin meningkat (Setiawati et al., 2016). Usaha peternakan ayam petelur di Indonesia memberikan peluang besar karena jumlah penduduk Indonesia terus meningkat setiap tahun dan kesadaran masyarakat mengenai pentingnya mengonsumsi protein untuk kesehatan semakin meningkat. Hal ini mengakibatkan perubahan pola konsumsi masyarakat dengan mencari sumber protein hewani yang ekonomis dan mudah didapatkan. Dalam 60 tahun terakhir, industri telur telah mengalami perubahan dari skala kecil menjadi besar sehingga jumlah peternakan ayam petelur di Indonesia meningkat. Peternakan ayam petelur akan terus berkembang karena permintaan global diproyeksikan meningkat sebanyak 39% dari tahun 2005 hingga 2030 (Qurniawan et al., 2023).

Usaha di sektor peternakan ayam petelur masih menghadapi sejumlah masalah, terutama terkait dengan kesehatan dan produktivitas ayam petelur. Produktivitas ayam petelur sangat dipengaruhi oleh permasalahan kesehatan yang dihadapi oleh ayam tersebut. Penyakit yang disebabkan oleh parasit, terutama akibat cacing, dapat berdampak serius pada produktivitas peternakan ayam petelur, baik dalam hal jumlah telur yang dihasilkan maupun kualitasnya (Winarso, 2016). Infeksi cacing nematoda gastrointestinal pada ayam tidak hanya mempengaruhi pertumbuhan, tetapi juga menyebabkan kerusakan pada mukosa usus. Beberapa jenis cacing nematoda yang sering menyerang saluran pencernaan ayam meliputi *Capilaria spp*, *Tetrameres spp*, *Aquaria spp*, *Ascaridia galli*, *Strongyloides avium*, dan *Heterakis gallinarum* (Belo et al., 2023).

Usus halus yang terinfeksi cacing nematoda secara mikroskopis perdarahan dan sel-sel mengalami peradangan. Infiltrasi sel radang dan erosi epitel juga bisa terjadi karena respon peradangan yang diakibatkan oleh aktivitas cacing. Infeksi cacing juga dapat menyebabkan kerusakan pada lipatan-lipatan halus karena cacing menyerap nutrisi dari lipatan-lipatan tersebut yang sejalan dengan gejala klinis pada ayam seperti diare dan terlihat lesu karena kekurangan asupan nutrisi yang dibutuhkan (Haryo et al., 2021).

Peternakan ayam petelur saat ini telah banyak menggunakan antelmintik untuk mengendalikan infeksi cacing. Penggunaan antelmintik memiliki dampak positif dalam mengurangi jumlah larva cacing dan meningkatkan berat badan ayam petelur (Zalizar, 2016). *Niclosamide* dan *Levamisole* merupakan obat yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) sebagai antelmintik yang umum digunakan pada ayam (Abed dan Korcan, 2022). Namun penggunaan *levamisole* dapat menimbulkan toksisitas menyerupai tanda-tanda toksisitas organofosfat (Plumb, 2018). Sedangkan *niclosamide* memiliki efek samping yang sangat minim sehingga aman untuk digunakan (Kesharwani et al., 2020).

Levamisole dan *niclosamide* merupakan obat antelmintik yang bisa digunakan untuk mengatasi penyakit akibat parasit gastrointestinal. Berdasarkan latar belakang tersebut penulis melakukan penelitian mengenai "Analisis Gambaran Histopatologi Usus Halus Ayam Layer (*Gallus gallus*) yang Terinfeksi Nematoda Pasca Pemberian Kombinasi *Levamisole* dan *Niclosamide*" agar dapat mengetahui pengaruh pemberian *levamisole* dan *niklosamide* terhadap organ usus ayam layer berdasarkan gambaran mikroskopis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut:

- a. Apakah terdapat pengaruh pemberian antielmintik kombinasi *levamisole* dan *niclosamide* terhadap gambaran histopatologi usus halus ayam layer (*Gallus gallus*) yang terinfeksi nematoda?
- b. Apakah terdapat perubahan gambaran histopatologi usus halus ayam layer (*Gallus gallus*) yang terinfeksi nematoda pasca pemberian antielmintik kombinasi *levamisole* dan *niclosamide*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian antielmintik kombinasi *levamisole* dan *niclosamide* terhadap usus halus ayam layer (*Gallus gallus*) yang terinfeksi nematoda melalui gambaran histopatologi.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi pengaruh pemberian antielmintik kombinasi *levamisole* dan *niclosamide* pada gambaran histopatologi usus halus ayam layer (*Gallus gallus*) yang terinfeksi nematoda.
- b. Menganalisis perubahan yang terjadi terhadap gambaran histopatologi usus halus ayam layer (*Gallus gallus*) yang terinfeksi nematoda pasca pemberian antielmintik kombinasi *levamisole* dan *niclosamide*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian kali ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian antielmintik kombinasi *levamisole* dan *niclosamide* terhadap gambaran histopatologi usus halus ayam layer (*Gallus gallus*) yang terinfeksi nematoda.

1.4.2 Manfaat Aplikasi

Manfaat aplikasi pada penelitian kali ini adalah agar dapat menjadi rujukan bagi penelitian selanjutnya.

1.5 Hipotesis

Pemberian antielmintik kombinasi *levamisole* dan *niclosamide* memiliki dampak pada gambaran histopatologi usus halus ayam layer (*Gallus gallus*) yang terinfeksi nematoda.

1.6 Keaslian Penelitian

Untuk menentukan keaslian penelitian berdasarkan pengetahuan peneliti sebagai penulis penelitian dengan judul "Analisis Gambaran Histopatologi Usus Halus Ayam Layer (*Gallus gallus*) yang Terinfeksi Nematoda Pasca Pemberian Kombinasi *Levamisole* dan *Niclosamide*", peneliti yakin tidak ada penelitian yang memiliki judul yang sama

dengan penelitian saya namun penelitian serupa pernah dilakukan oleh (Yowi et al., 2005) dengan judul “Efektivitas Campuran *Levamisol* dan *Niclosmid* pada Ayam Buras yang Terinfeksi Cacing Gastrointestinal”.

1.7 Kajian Pustaka

1.7.1 Ayam Layer

Ayam layer/petelur adalah salah satu jenis unggas yang memiliki potensi besar di Indonesia. Mereka dibiakkan khusus untuk produksi telur secara komersial. Ada dua kategori ayam petelur, yaitu tipe medium dan tipe ringan. Ayam tipe medium biasanya menghasilkan telur dengan kerabang coklat, sementara tipe ringan menghasilkan telur dengan kerabang putih (Setiawati et al., 2016). Di Indonesia, dikenal beberapa jenis strain ayam petelur seperti *Isa Brown*, *Lohman*, dan *Leghorn*. Salah satu strain yang umumnya di pelihara peternak adalah *Lohmann brown* karena memiliki produktivitas tinggi dan mudah beradaptasi terhadap lingkungan (Dirgahayu et al., 2016).



Gambar 1. *Lohman Brown* (Putri et al., 2017).

Menurut Norra et al. (2021), taksonomi dari ayam layer (*Gallus gallus*) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Aves
Ordo	: Galliformes
Famili	: Phasianidae
Genus	: <i>Gallus</i>
Spesies	: <i>Gallus gallus</i>

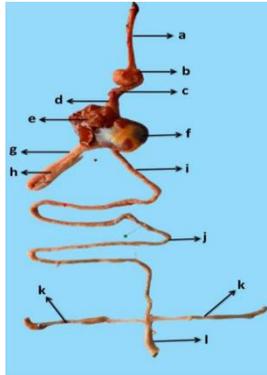
Ayam petelur Lohmann brown ditandai dengan bulu berwarna coklat yang terdapat sedikit bulu warna krem di bagian leher dan ekor, serta pial berwarna merah segar. Postur tubuh ayam *Lohmann* terlihat memanjang. Telur yang dihasilkan oleh ayam ini berwarna coklat dan memiliki ukuran yang cukup besar (Milenia et al., 2022). Ayam petelur akan mulai menghasilkan telur sekitar usia 17-18 minggu dan mencapai puncak produksi pada usia 35 minggu. Setelah itu, produksi telur akan mengalami penurunan seiring bertambahnya usia. Pada usia 80 minggu, produksi telur akan turun di bawah 70% (Ramadhan et al., 2018).

1.7.2 Usus Halus

1.7.2.1 Anatomi Usus Halus

Usus halus (*intestinum tenue*) terdiri atas duodenum, jejunum dan ileum. Batas antara segmen usus halus agak sulit untuk diidentifikasi terkhusus jejunum dan ileum, sehingga terkadang disebut secara kolektif sebagai *jejunoileum*. Duodenum adalah

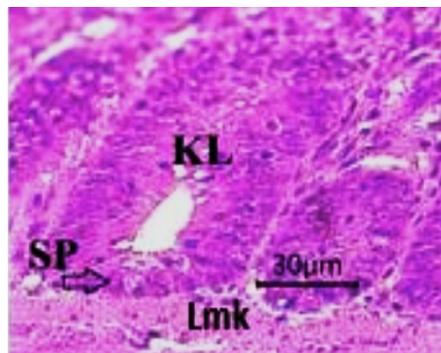
salah satu bagian dari usus halus yang terletak setelah *ventriculus*. Duodenum terbagi menjadi beberapa bagian, diantaranya ansa duodeni (berbentuk U), *pars descendens* (bagian menurun), serta *pars ascendens* (bagian naik). Pankreas terletak di antara *pars descendens* dan *pars ascendens* (Konig et al., 2016). Jejunum berbentuk seperti kumparan yang longgar dan berada disepanjang tepi mesenterium. Terdapat tonjolan yang memisahkan jejunum dan ileum bernama *diverticulum meckel* (Wardhana, 2017).



Gambar 2. Anatomi Usus halus a. Esofagus servikal, b. Tembolok, c. Esofagus torakal, d. Proventrikulus, e. Hati, f. Ventrikulus, g. Duodenum, h. Pankreas, i. Jejunum, j. Ileum, k. Sekum, l. Rektum (Dael et al., 2021)

Small intestine memanjang dari *ventriculus* sampai *large intestine*. Selaput mukosa pada dinding usus halus memiliki vili yang lembut dan menonjol seperti jari yang berfungsi sebagai penggerak aliran pakan dan memperluas permukaan penyerapan nutrisi. Pada bagian duodenum disekresikan enzim pankreatik yang berupa enzim amilase, lipase dan tripsin. Protein oleh pepsin dan khemotripsin akan diubah menjadi asam amino. Lemak oleh lipase akan diubah menjadi asam lemak dan gliserol. Karbohidrat oleh amilase akan diubah menjadi disakarida dan kemudian menjadi monosakarida (Handayani dan Endrakasih, 2018).

1.7.2.2 Histologi Usus Halus



Gambar 3. Histologi Duodenum (Dwijayanti et al., 2021)

Lapisan-lapisan penyusun dinding usus halus mulai dari dalam ke luar lumen usus terdiri atas *tunica mukosa*, *tunica submukosa*, *tunica muskularis*, dan *tunica serosa*. Ada beberapa lesi yang sering teramati berupa degenerasi hidrofik, infiltrasi sel radang

dan nekrosis ketika terinfeksi parasit (Guna et al., 2022). Secara histologi duodenum ayam dilapisi oleh epitel kolumnar selapis, dengan bagian apikal vili lebih runcing dan basal vili yang luas. Secara makroskopis belum ada tanda pemisah yang jelas antara jejunum dan ileum. Bagian jejunum merupakan bagian terpanjang dari keseluruhan usus halus. histologi jejunum dari ayam dilapisi epitel kolumnar selapis, dengan vili yang lebih pendek dan lebar dibandingkan dengan duodenum. Kebanyakan vili memiliki apikal yang tumpul dan basal yang lebih luas (Haryo et al., 2021).

1.7.3 Nematoda

Nematoda berasal dari bahasa Yunani yang berarti “benang” karena bentuknya yang memanjang. Panjang nematoda dapat mencapai beberapa milimeter hingga melebihi satu meter. Siklus hidup nematoda dimulai dari telur, empat stadium larva, dan dewasa. Larva infektif dapat menginfeksi inang definitif dengan cara termakan atau aktif menembus melalui kulit. Apabila sudah berada di dalam inang definitif, cacing muda akan menetap dan berkembang menjadi dewasa (Indrayati, 2017).

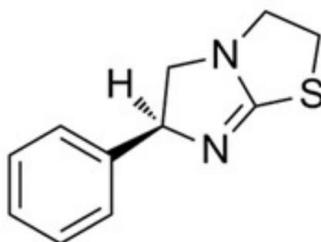
Cacing nematoda umum yang menginfeksi saluran pencernaan ayam termasuk *Capilaria spp*, *Tetrameres spp*, *Aquaria spp*, *Ascaridia galli*, *Strongyloides avium*, dan *Heterakis gallinarum*. Infeksi cacing nematoda dalam saluran pencernaan ayam tidak hanya menurunkan nutrisi, tetapi juga dapat menyebabkan kerusakan yang luas pada lapisan mukosa usus, mengganggu proses penyerapan. Dampak dari infeksi cacing pada ayam petelur termasuk pertumbuhan yang tidak optimal, keterlambatan dalam mencapai usia produktif, penurunan produksi telur dan pengakhiran siklus produksi lebih cepat (Belo et al., 2023).

1.7.4 Antelmintik

Antelmintik atau obat cacing berasal dari kata Yunani yaitu Yun yang artinya lawan, helmins yang artinya cacing. Antelmintik adalah obat yang dapat memusnahkan cacing dalam tubuh manusia dan hewan. Antelmintik adalah obat yang digunakan untuk memberantas atau mengurangi cacing dalam lumen usus atau jaringan tubuh. Kebanyakan obat cacing diberikan secara oral, pada saat makan atau sesudah makan (Endrawati dan Saputri, 2015).

1.7.4.1 Levamisole

Levamisole adalah obat antiparasit dari kelas imidazotiazol. Obat ini, mengeliminasi berbagai jenis parasit melalui neuromuskuler (Papich, 2021). Levamisole diperkenalkan sebagai anthelmintik spektrum luas untuk hewan pada tahun 1965 dan anthelmintik untuk manusia pada tahun 1966. Levamisole menyebabkan paralisis dan eliminasi cacing secara pasif, dengan menyerang otot-otot nematoda. (Wolford et al., 2012).



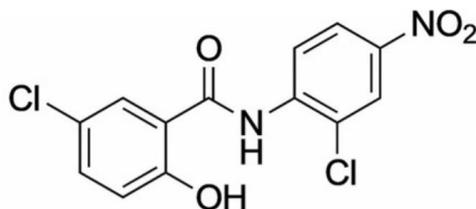
Gambar 4. Struktur kimia levamisole (Wolford et al., 2012).

Levamisole tergolong dalam kelas antelmintik imidazothiazole yang diberikan secara oral pada sapi, domba, kambing, babi, dan unggas. *Levamisole* digunakan secara luas untuk melumpuhkan cacing nematoda gastrointestinal. Aktivitas antelmintik *levamisole* dapat menembus lapisan kutikula cacing nematoda (Balqis et al., 2016).

Levamisole mengalami metabolisme di hati dan ginjal menjadi beberapa komponen, seperti aminoreks, dan sebagian besar diekskresikan melalui ginjal (Alavi dan Shahmabadi, 2021). Tanda-tanda toksisitas *levamisole* seringkali menyerupai tanda-tanda toksisitas organofosfat. Tanda-tanda tersebut dapat mencakup hipersalivasi, hiperestesia, kejang klonik, depresi Sistem Saraf Pusat, dispnea, gangguan berkemih, dan kolaps. Kelebihan dosis *levamisole* dapat menyebabkan kematian akibat gagal napas serta aritmia jantung juga dapat terjadi. *Levamisole* dianggap lebih berbahaya ketika diberikan secara parenteral dibandingkan dengan pemberian melalui mulut atau topikal (Plumb, 2018).

1.7.4.2 *Niclosamide*

Niclosamide ditemukan di laboratorium penelitian kemoterapi Bayer pada tahun 1953. Awalnya dikembangkan sebagai moluskisida untuk membunuh siput, inang perantara penyakit *schistosomiasis*, dan dipasarkan dengan nama *Bayluscide* pada tahun 1959. Pada tahun 1960, ilmuwan di Bayer menemukan bahwa zat ini efektif melawan infeksi cacing, dan dipasarkan dengan nama Yomesan untuk penggunaan manusia pada tahun 1962 (Chen et al., 2018).



Gambar 5. Struktur kimia *niclosamide* (Chen et al., 2018).

Niclosamide adalah antelmintik *salisilanilida* yang digunakan untuk mengobati infeksi cacing (Arkhipov et al., 2017). Mekanisme kerja *niclosamide* dengan menghambat penyerapan glukosa pada cacing. Energi dalam tubuh cacing usus dihasilkan melalui oksidasi fosforilasi, merupakan proses yang menggunakan glukosa untuk menghasilkan adenosin trifosfat (ATP), yaitu sumber utama energi dalam sel. *Niclosamide* memiliki toksisitas yang rendah karena penyerapan dari saluran pencernaan sangat sedikit sehingga masih dapat ditoleransi oleh tubuh. Oleh karena itu, *niclosamide* sangat berpotensi digunakan sebagai terapi antielmintik (Kesharwani et al., 2020).

BAB II

METODOLOGI PENELITIAN

1.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Maret-Mei 2024 di Laboratorium Terpadu Rumah Sakit Hewan Pendidikan Universitas Hasanuddin.

1.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk mengetahui perubahan gambaran histopatologi organ usus halus pada ayam layer yang terinfeksi nematoda setelah pemberian *levamisole* dan *niclosamide*.

1.3 Materi Penelitian

1.3.1 Sampel dan Tehnik Sampling

Penelitian ini menggunakan ayam layer berusia 22 minggu. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini didasarkan pada rumus Federer yang dikutip oleh (Kusriningrum 2011).

Rumus Federer:

$$t(n-1) \geq 15$$

Keterangan:

n = jumlah sampel perkelompok

t = jumlah kelompok/perlakuan

Penelitian ini diberikan 4 perlakuan yang terdiri atas 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Oleh karena itu, nilai t yang digunakan adalah 4.

$$t(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$n \geq 19/4$$

$$n \geq 4,75$$

Berdasarkan perhitungan, diperoleh hasil 4,75 ulangan untuk setiap perlakuan, sehingga dibulatkan kebawah menjadi 4 ekor. Total sampel penelitian yang digunakan untuk 4 kelompok adalah 16 ekor dan tiap kandang berisi 4 ekor.

1.3.2 Alat dan Bahan

1.3.2.1 Produk Penelitian

Penelitian ini menggunakan obat anti parasit berupa *Clovamid* yang mengandung kombinasi *niclosamide* 200 gram dan *Levamisole* 50 gram.

1.3.2.2 Alat

Peralatan yang digunakan adalah *blade*, *scalpel*, *cover glass*, *object glass*, *gloves*, gunting bedah, nampan besar, pinset anatomis, mikroskop, *beaker glass*, saringan 100 mesh.

1.3.2.3 Bahan

Bahan penelitian yang digunakan antara lain 24 ekor ayam layer (*Gallus gallus*) berusia 22 minggu, NaCl, *alcohol* 70%, *alcohol* 80% *alcohol* 96%, *alcohol* 100%, *xylol*, *paraffin*, wadah sampel dan formalin.

1.4 Metode

2.4.1 Aklimatisasi Hewan Coba

Sebelum diberi perlakuan, 24 ekor ayam layer diadaptasikan (aklimatisasi) terlebih dahulu dan diberi makan serta minum selama 7 hari. Proses adaptasi ini dilakukan di lokasi penelitian.

2.4.2 Persiapan Sampel

Ayam layer yang dijadikan sampel pada penelitian ini adalah ayam yang telah terinfeksi cacing secara alami. Dibuktikan dengan melakukan pemeriksaan feses, nekropsi dan melalui tanda klinis. Pada ayam layer akan dilakukan penimbangan terlebih dahulu dengan menggunakan timbangan digital. Penimbangan dilakukan dengan meletakkan ayam satu per satu di atas timbangan. Untuk memastikan ayam tersebut terinfeksi cacing maka dilakukan pemeriksaan feses dengan metode natif, apung dan juga sedimentasi untuk melihat telur cacing yang menginfeksi pada ayam layer.

2.4.3 Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang berjumlah 24 ekor dibagi dalam 4 kelompok perlakuan, yaitu:

- a. P0 : kontrol positif tanpa pemberian obat.
- b. P1 : pemberian dosis rendah 0,25 gr/kgBB.
- c. P2 : pemberian dosis sedang 0,5 gr/kgBB.
- d. P3 : pemberian dosis tinggi 1 gr/kgBB.

Hewan uji ditempatkan pada kandang semi-intensif. Pengambilan sampel dilakukan pada hari ke-0 sebelum pemberian obat dan hari ke-14 setelah pemberian obat. Pengambilan sampel dilakukan dengan terminasi 4 ekor ayam pada masing-masing perlakuan.

2.4.4 Pembuatan Preparat Histologi

Ayam layer diambil dari dalam kandang. Setelah diambil, dilakukan nekropsi untuk mengambil organ usus halus yang akan diteliti. Usus halus dicuci dengan larutan garam fisiologis untuk membersihkan darah dan kotoran.

Proses fiksasi dilakukan dengan menyimpan organ dalam larutan *Neutral Buffer Formalin* (NBF) 10% yang bertujuan untuk mencegah sel/jaringan mengalami pembusukkan. Tahapan dehidrasi dimulai dengan proses pengenceran alkohol menggunakan empat konsentrasi alkohol yaitu *alcohol* 70%, *alcohol* 80%, *alcohol* 96% dan *alcohol* 100%. *alcohol* bertingkat yang digunakan pada proses ini bertujuan untuk mengeluarkan air secara bertahap pada organ uji. *clearing* dilakukan dengan menggunakan larutan *xylol*. *Embeding* dilakukan dengan menggunakan *paraffin* untuk memudahkan proses pemotongan. Sampel yang sudah melalui proses *embedding* dipotong dengan ukuran 4-5 μm menggunakan alat mikrotom. Hasil potongan sampel kemudian dimasukkan ke dalam air dengan suhu 49°C yang bertujuan untuk merenggangkan hasil potongan lalu meletakkannya pada kaca preparat. Tahapan selanjutnya yaitu kaca preparat dimasukkan ke dalam inkubator agar sampel mengering. *Staining* adalah proses pewarnaan yang dilakukan dengan menggunakan pewarna

hematoksin eosin dan dilakukan *mounting* atau penempelan *caver glass* pada preparat serta dilakukan pelabelan (Rahmawanti et al., 2021).

2.4.5 Pembacaan Preparat

Pemeriksaan mikroskopis terhadap perubahan duodenum pada masing-masing ayam layer dilakukan menggunakan mikroskop menggunakan pembesaran 400 kali. Setiap preparat diamati gambarnya melalui empat lapang pandang yang berbeda, selanjutnya dilakukan pemberian skor terhadap gambaran yang terjadi pada setiap lapang pandang. Pengamatan dilakukan dengan melihat beberapa parameter gambaran histopatologis duodenum yang terinfeksi nematoda secara alami meliputi hemoragi dan infiltrasi sel radang. Skoring tersebut dapat dilihat pada tabel 1. (Balqis et al., 2014)

Tabel 1. Parameter penilaian jumlah hemoragi dan jumlah sel radang

Penilaian	Keterangan Penilai
+1	jumlah hemoragi dan sel radang <25%
+2	jumlah hemoragi dan sel radang <50%
+3	jumlah hemoragi dan sel radang <75%
+4	jumlah hemoragi dan sel radang <100%

Sumber: Balqis et al., 2014

2.5 Analisi Data

Analisis data gambaran histologi duodenum pasca pemberian antielmintik *levamisole* dan *niclosamide* dilakukan dengan metode deskriptif untuk melihat adanya kelainan. Penilaian dilakukan dengan melihat tingkat kerusakan duodenum diantaranya hemoragi dan infiltrasi sel radang melalui empat lapang pandang. Penilaian hemoragi dan infiltrasi sel radang yang diberikan diantaranya <25%, <50%, <75% dan <100%.

2.6 Alur Penelitian

