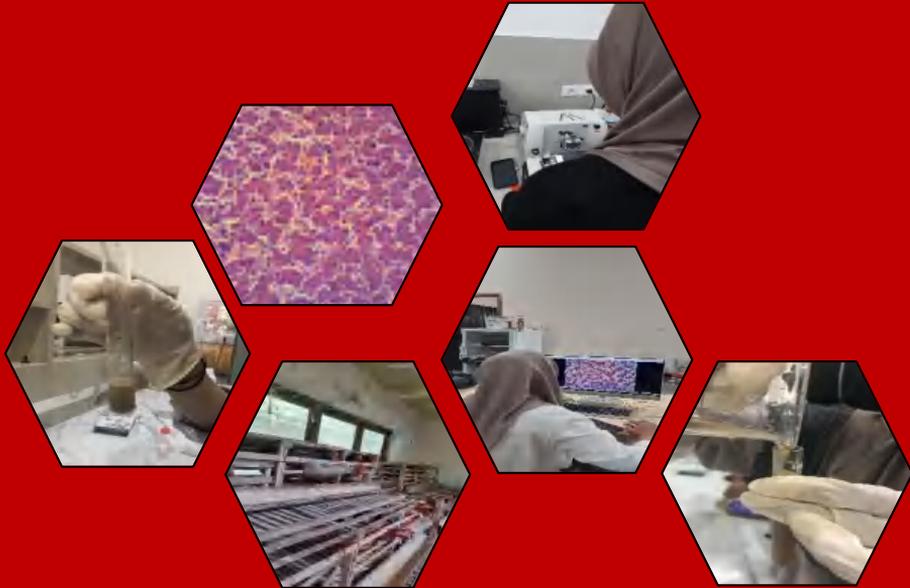


ANALISIS GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI AYAM LAYER (Gallus gallus) PASCA PEMBERIAN LEVAMISOLE DAN NICLOSAMIDE YANG TERINFEKSI HELMINTHIASIS



SHELLA SHAPIRA ASDAR

C031201034



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

Optimized using
trial version
www.balesio.com

ANALISIS GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI AYAM LAYER (*Gallus gallus*) PASCA PEMBERIAN LEVAMISOLE DAN NICLOSAMIDE YANG TERINFEKSI HELMINTIASIS

**SHELLA SHAPIRA ASDAR
C031 20 1034**



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



Optimized using
trial version
www.balesio.com

**ANALYSIS OF HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF THE LIVER OF
CHICKEN LAYER (*Gallus gallus*) POST ADMINISTRATION OF
LEVAMISOLE AND NICLOSAMIDE WHICH ARE INFECTED WITH
HELMINTHIASIS**

**SHELLA SHAPIRA ASDAR
C031 20 1034**



**VETERINARY MEDICINE STUDY PROGRAM
FACULTY OF MEDICINE
HASANUDDIN UNIVERSITY
MAKASSAR, INDONESIA
2024**



Optimized using
trial version
www.balesio.com

ANALISIS GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI AYAM LAYER (*Gallus gallus*) PASCA PEMBERIAN LEVAMISOLEDAN NICLOSAMIDE YANG TERINFEKSI HELMINTIASIS

SHELLA SHAPIRA ASDAR
C031 20 1034

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN

Pada

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



SKRIPSI
ANALISIS GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI AYAM LAYER (*Gallus gallus*) PASCA PEMBERIAN LEVAMISOLEDAN NICLOSAMIDE YANG TERINFEKSI HELMINTHIASIS

SHELLA SHAPIRA ASDAR
C031 20 1034

Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana pada 11 juni 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Pada

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

Mengesahkan:
Pembimbing Tugas akhir,

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

Mengetahui:
Ketua Program Studi,



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



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Analisis gambaran histopatologi hati ayam layer (*Gallus gallus*) pasca pemberian levamisole dan niclosamide yang terinfeksi helminthiasis" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing Dr.drh. Dwi Kesuma Sari, Ap.vet sebagai Pembimbing Utama dan Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm., M.Si., Apt sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin

Makassar, 2024



SHELLA SHAPIRA ASDAR

C031 20 1034



UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, tiada kata yang lebih patut diucapkan oleh seorang hamba yang beriman selain ucapan puji syukur kehadirat Allah SW, Tuhan yang Maha Mengetahui, pemilik segala ilmu, dan pencipta seluruh alam. Setiap kemampuan dan kemudahan telah diberikan-Nya sehingga saya selaku penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk mendapat gelar S-1 Kedokteran Hewan pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin dapat diselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dan bimbingan dari kedua orang tua saya tercinta ibu Nildawati dan bapak Asdar serta saudara saya Aldy dan Zahra yang selalu ada setiap saat, memberi dukungan yang tiada hentinya serta berbagai pihak yang telah membantu selama proses penulisan dan penelitian. Oleh karena itu, penulis merasa sangat bersyukur dan ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

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.
4. Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet dan Bapak Abdul Wahid Jamaluddin, M.Si., S. Farm., Apt selaku pembimbing atas waktu, bimbingan, arahan, serta masukan selama penyusunan skripsi hingga selesainya skripsi ini.
5. drh. Nurul Sulfi Andini, M. Sc dan drh. Rini Amriani, M. Biomed sebagai dosen penguji seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan untuk perbaikan penulisan skripsi ini.
6. Bapak/Ibu dosen pengajar prodi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas semua ilmu yang telah diberikan kepada penulis. Segenap Panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan.
7. Staf pengajar dan staf administrasi yang telah banyak membantu dan bimbingan selama penulis menempuh pendidikan pada Program Studi Kedokteran Hewan.
8. Kepada teman-teman seangkatan CIONE dan teman penelitian AJAY (Ayam Jaya Jaya) Astri Ramadhani, Maulidyah Ramadani Wahab, Siti Khumairah dan Tomy Y. Suwito yang senantiasa membantu dalam segala kesusahan.
9. Kepada saudara TAUBAT NAK pilah, timeh, rani, mutia, opi, nayah dan aca yang senantiasa menerima air mata penulis serta selalu menjadi penenang dan meyakinkan penulis untuk bisa berada di jurusan ini mulai dari penulis tidak mau sampai yakin untuk tetap berada di jurusan ini.
10. Kepada BISMILLAH BISA astri, uppi, mey, lidyah dan uli yang senantiasa membantu penulis dibangku perkuliahan sampe tahapan skripsi dan kepada saudara Nurul Amaliah Natsir dan Kak Rijal yang sudah menjadi tempat berkeluh kesah dan pemberi saran bagi penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.



Makassar, 11 Juni 2024

Sheila Shapira Asdar

ABSTRAK

SHELLA SHAPIRA ASDAR. **Analisis Gambaran Histopatologi Hati Ayam Layer (*Gallus gallus*) Pasca Pemberian Levamisole dan Niclosamide yang Terinfeksi Helminthiasis.** (dibimbing oleh Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, APVet dan Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm., M.Si., Apt.).

Latar Belakang. Levamisole dan Niclosamide merupakan obat yang dimetabolisme di hati tergolong obat antielmintik yang biasa digunakan dalam kasus cacingan pada hewan berfungsi untuk melumpuhkan cacing gastrointestinal. Namun, pengaruh obat levamisole dan niclosamide terhadap hepar ayam layer masih jarang diteliti. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian levamisole dan niclosamide pada hepar ayam layer dengan dosis yang berbeda. **Metode.** Penelitian ini menggunakan metode experimental laboratorium yang dibagi dalam 4 tahapan, yakni : 1) tahapan persiapan dimana ayam di aklimatisasikan selama 7 hari; 2) tahapan pengelompokan dan perlakuan hewan coba dimana ayam dikelompokkan dalam 4 perlakuan, yaitu kelompok kontrol (P0), perlakuan dengan dosis 0,25 mg/kg BB (P1), perlakuan dengan dosis 0,5 mg/kg BB (P2) dan perlakuan dengan dosis 1 mg/kg BB (P3); 3) tahapan pengamatan sampel setelah ayam disembelih dan dinekropsi; dan 4) tahapan analisis data. Data yang dihasilkan disajikan dalam bentuk deksriptif dengan nilai kuantitatif dan kualitatif. **Hasil.** Hasil pemeriksaan menunjukkan tidak adanya pengaruh pemberian obat kombinasi *levamisole* dan *niclosamide* dengan dosis 0,25 mg/KgBB, 0,5 mg/KgBB dan 1 mg/KgBB terhadap perubahan hepar ayam layer (berpengaruh negatif) yang ditandai dengan tidak terjadinya perubahan dan peningkatan derajat kerusakan pada hepar. **Kesimpulan.** Pemberian obat kombinasi *levamisole* dan *niclosamide* dengan dosis 0,25-1 mg/KgBB tidak memberikan perubahan dan pengaruh kerusakan (berpengaruh negatif) pada hepar ayam sehingga aman untuk digunakan oleh para peternak dengan dosis yang sesuai.

Kata Kunci : Helminthiasis, Hepar, Levamisole, Niclosamide



ABSTRACT

SHELLA SHAPIRA ASDAR *Analysis Of Histopathological Features of the Liver of Chicken Layer (Gallus gallus) Post Administration of Levamisole and Niclosamide Which Are Infected With Helminthiasis* (Supervised By Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, Apvet Dan Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm., M.Si., Apt).

Background. Levamisole and Niclosamide are drugs that are metabolized in the liver and are classified as anthelmintic drugs which are commonly used in cases of worms in animals to function to paralyze gastrointestinal worms. However, the effect of levamisole and niclosamide on the liver of layer chickens has rarely been studied. **Objective.** This study aims to see the effect of administering levamisole and niclosamide on the liver of layer chickens at different doses. **Method.** This research uses laboratory experimental methods which are divided into 4 stages, namely: 1) preparatory stage where the chicken were acclimatized for 7 days; 2) stage of grouping and treatment of experimental animals where chicken were grouped into 4 treatments, namely control group (P0), treatment with a dose of 0,25 mg/kg BW (P1), treatment with a dose of 0,5 mg/kg BW (P2) and treatment with a dose of 1 mg/kg BW (P3); 3) sample observation stage after the chickens killed and necropsied; and 4) data analysis stages. The resulting data is presented in descriptive form with quantitative and qualitative values. **Results.** The results of the examination showed that there was no effect of administering the combination of levamisole and niclosamide at a dose of 0.25 mg/KgBB, 0.5 mg/KgBB and 1 mg/KgBB on changes in the liver of layer chickens (negative effect) which was indicated by no increase in the degree of damage to the liver. **Conclusion.** Giving a combination of levamisole and niclosamide at a dose of 0.25-1 mg/KgBB does not cause damage (negative effect) to the liver of chickens so it is safe for use by breeders at the appropriate dose.

Keywords: Helminth, Liver, Levamisole, Niclosamide



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRAC.....	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
<u>BAB I</u> PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	2
1.5 Hipotesis.....	3
1.6 Keaslian Penelitian	3
1.7 Kajian Pustaka.....	3
1.7.1 Ayam Layer (<i>Gallus gallus</i>)	3
1.7.2 Helminthiasis	4
1.7.3 Nematoda.....	4
1.7.4 Antielmintik.....	5
1.7.4.1 <i>Levamisole</i>	5
1.7.4.2 <i>Niclosamide</i>	6
1.7.5 Hepar	6
1.7.5.1 Anatomi Hepar.....	6
1.7.5.2 Fungsi Hepar dalam Metabolisme Obat	7
<u>BAB II</u> METODOLOGI PENELITIAN.....	8
2.1 Waktu dan Tempat Penelitian	8
2.2 Jenis Penelitian	8
2.3 Materi Penelitian.....	8
2.3.1 Alat.....	8
2.3.2 Bahan	8
n Percobaan	8
elitian.....	9
alisasi Hewan Coba	9
kuan Hewan Uji	9
uatan Preparat Histologi.....	9
bacaan Preparat Histologi	10



2.4.4.1 Pembacaan Secara Makroskopis	10
2.4.4.2 Pembacaan Secara Mikroskopis	11
2.5 Analisis Data.....	12
2.6 Alur Penelitian	12
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	13
3.1 Hasil Pemeriksaan Feses.....	13
3.2 Pembacaan Secara Makroskopis.....	13
3.3 Pembacaan Secara Mikroskopis.....	15
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	19
4.1 Kesimpulan.....	19
4.2 Saran.....	19
DAFTAR PUSTAKA	20
LAMPIRAN	24



DAFTAR TABEL

1.	Derajat kerusakan hepar secara makroskopis.....	10
2.	Derajat kerusakan hepar secara mikroskopis.....	11
3.	Hasil pemeriksaan hepar secara mikroskopis pada hari ke-0.....	14
4.	Hasil pemeriksaan hepar secara mikroskopis pada hari ke-14.....	15



DAFTAR GAMBAR

1.	Ayam layer (<i>Gallus gallus</i>).....	3
2.	Anatomi hepar	6
3.	Alur penelitian	12
4.	Hasil identifikasi cacing.....	13
5.	Gambaran hepar secara makroskopis.....	14
6.	Gambaran histopatologi hepar kelompok kontrol.....	16
7.	Gambaran histopatologi hepar kelompok perlakuan.....	16



DAFTAR LAMPIRAN

1.	Pembagian kelompok perlakuan.....	24
2.	Pemeriksaan feses	25
3.	Pencampuran obat	26
4.	Nekropsi ayam	27
5.	Pembuatan preparat.....	28
6.	Pembacaan preparat secara makroskopis.....	29
7.	Pembacaan preparat secara mikroskopis.....	30
8.	Data rata-rata kerusakan hepar secara makroskopis	31
9.	Data rata-rata kerusakan hepar secara mikroskopis	32



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Industri perunggasan di Indonesia semakin mengalami peningkatan dikarenakan kebutuhan akan produk unggas tetap menjadi fokus utama masyarakat dalam memenuhi kebutuhan akan protein hewani. Salah satu unggas penghasil protein yang cukup potensial adalah ayam layer. Ayam layer merupakan unggas yang memproduksi telur. Kebutuhan akan telur sebagai sumber protein hewani dan nutrisi terus meningkat seiring dengan pertumbuhan populasi manusia. Menurut data Badan Pusat Statistik (BPS), produksi telur ayam layer pada tahun 2022 mengalami peningkatan mencapai 5,57 ton yang menunjukkan terjadinya peningkatan 7,9% dari tahun 2021. Untuk produksi daging ayam layer Sulawesi selatan meningkat dari 102.443 ton tahun 2021 dan 132.352 ton pada tahun 2022.

Telur merupakan sumber protein utama dan murah bagi masyarakat Indonesia, banyak yang menggemari telur seperti telur ayam ras, telur kampung, telur itik dan juga produk telur lainnya. Namun dari berbagai produk telur tersebut kebanyakan telur ayam ras yang paling diminati untuk keperluan rumah tangga maupun lainnya dibanding dengan telur itik dan telur kampung. Hal ini dikarenakan jumlah telur itik dan ayam kampung sedikit dipasaran dan harga yang mahal (Nawawi *et al.*, 2017). Meningkatnya nilai produksi ayam layer menunjukkan semakin besar kebutuhan pasar akan produk ayam layer. Sehingga banyak masyarakat yang tertarik untuk membuat usaha perunggasan ayam layer. Hal ini disebabkan karena bisnis perunggasan dapat dijangkau oleh semua masyarakat termasuk kalangan menengah (Hambal *et al.*, 2019).

Di sisi lain, peternak sering menghadapi tantangan dalam menjalankan usaha mereka termasuk meningkatnya harga obat-obatan serta berbagai penyakit yang sering menyerang unggas seperti cacingan (Hambal *et al.*, 2019). Keberadaan cacing dalam jumlah sedikit mampu ditoleransi oleh unggas, namun dalam jumlah tertentu cacing akan merugikan bagi kesehatan unggas karena mengambil nutrisi, menimbulkan kerusakan ekstensif pada mukosa usus dan mengganggu penyerapan (Winarso, 2016). Cacingan disebabkan oleh infeksi cacing parasit seperti nematoda. Untuk penanganan kasus cacingan dapat dilakukan dengan memberikan obat cacing seperti *Levamisole* dan *Niclosamide*. *Niclosamide* merupakan obat antielmintik sebagai pengobatan infeksi parasit yang bersifat sitotoksik. Obat ini tergolong dalam obat yang berspektrum luas (Wang *et al.*, 2022). *Niclosamide* memiliki tingkat toksisitas yang rendah terhadap mamalia namun memiliki kelarutan yang buruk dalam udara dan sangat beracun pada ikan (Cao *et al.*, 2020). Selain *Niclosamide* biasanya juga digunakan *Levamisole*. *Levamisole* adalah obat antielmintik yang biasa digunakan dalam kasus cacingan pada



digunakan secara luas untuk melumpuhkan cacing gastrointestinal. *Levamisole* dapat menembus lapisan kutikula cacing (Balqis *et al.*, ni belum ditemukan adanya toksisitas *Levamisole* terhadap ayam a sapi pernah diriwayatkan keracunan *Levamisole* akibat an obat antielmintik lainnya dengan tujuan untuk meningkatkan g (Muller, 2016). Pada tahun 2000 penggunaan *Levamisole* di pasar penarikan karena efek sampingnya yang menyebabkan

agranulositosis dan terjadi peningkatan kasus agranulositosis pada tahun 2006 (Lee *et al.*, 2012).

Levamisole dan *Niclosamide* adalah dua obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi cacingan pada hewan, termasuk pada ayam layer. Keduanya memiliki peran yang berbeda dalam pengobatan cacingan. Oleh karenanya untuk mengatasi kasus *helminthiasis* pada ayam layer, para peternak biasanya menggunakan obat *Clovamide* yang merupakan obat *Levamisole* yang dikombinasikan dengan *Niclosamide*. Pemberian obat yang dikombinasikan harus sesuai dengan dosis agar tidak memberikan pengaruh negatif terhadap hepar karena pada unggas petelur hepar mempunyai peran penting sebagai organ utama *vitelogenesis*. Pada ayam petelur, hepar terus terpapar oleh berbagai zat kimia seperti antibiotik, antielmintik, pakan tambahan (*feed supplement*), dan imbuhan pakan (*feed additive*) sehingga membebani fungsi hepar. Mengingat hal tersebut, hepar yang sehat merupakan syarat mutlak agar ayam petelur menghasilkan telur dengan kualitas yang tinggi (Andriyanto *et al.*, 2014). Oleh karenanya perlu diadakan penelitian tentang pengaruh pemberian kombinasi obat *Levamisole* dan *Niclosamide* pada ayam layer yang terinfeksi *helminthiasis* untuk melihat pengaruh dari obat *Levamisole* dan *Niclosamide* melalui pengamatan perubahan histopatologi pada hepar ayam layer.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut:

1.2.1 Apakah terdapat pengaruh pada hepar ayam layer dari tampakan histopatologi pasca pemberian antielmintik kombinasi *Levamisole* dan *Niclosamide*?

1.2.2 Apakah terdapat perubahan terhadap hepar ayam layer dari tampakan histopatologi pasca pemberian antielmintik kombinasi *Levamisole* dan *Niclosamide*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian antielmintik *Levamisole* yang dikombinasikan dengan *Niclosamide* terhadap hepar ayam layer yang diamati melalui gambaran histopatologi.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengidentifikasi pengaruh pemberian antielmintik kombinasi *Levamisole* dan *Niclosamide* pada hepar ayam layer melalui gambaran histopatologi serta menganalisis perubahan yang terjadi terhadap hepar ayam layer pasca pemberian antielmintik kombinasi *Levamisole* dan *Niclosamide* melalui gambaran histopatologi.

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* pada hepar ayam layer melalui gambaran histopatologi.



Manfaat penelitian kali ini adalah agar dapat menjadi rujukan bagi peneliti lain pada penelitian kali ini.

1.5 Hipotesis

Pemberian antelmintik kombinasi *Levamisole* dan *Niclosamide* dengan dosis 0,25 kg/BB dan 1 kg/BB berpengaruh pada gambaran histopatologi hati ayam layer yang terinfeksi *helminthiasis*.

1.6 Keaslian Penelitian

Untuk menentukan keaslian penelitian berdasarkan pengetahuan peneliti sebagai penulis penelitian dengan judul "Analisis Gambaran Histopatologi Hati Ayam Layer (*Gallus gallus*) Pasca Pemberian *Levamisole* dan *Niclosamide* yang Terinfeksi Nematoda", peneliti yakin tidak ada penelitian yang memiliki judul yang sama dengan penelitian saya tetapi penelitian serupa pernah dilakukan oleh (Yowi *et al.*, 2005) dengan judul "Efektivitas Campuran *Levamisole* dan *Niclosamide* pada Ayam Buras yang Terinfestasi Cacing Gastrointestinal.

1.7 Kajian Pustaka

1.7.1 Ayam Layer

Ayam layer atau biasa disebut ayam "petelur" merupakan jenis ayam betinayang dibudidayakan dan dipelihara untuk diambil telurnya untuk memenuhi kebutuhan manusia. Ayam layer memiliki berbagai macam *strain*, *strain lohmann* adalah salah satu *strain* yang paling banyak dibudidayakan di indonesia dengan ciri-ciri berupa warna bulu yang coklat dengan sedikit bulu berwarna krem pada bagian leher dan ekor serta warna pial merah segar. Ayam *lohmann* memiliki bentuk tubuh yang besar dan memanjang dengan produk telur yang berukuran cukup besar dan berwarna coklat (Gambar 1). (Milenia *et al.*, 2022).



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

Ayam layer di indonesia saat ini tergolong dalam spesies *gallus domesticus*. Untuk memperoleh ayam layer seperti saat ini membutuhkan persilangan dan proses seleksi yang cukup lama dikarenakan adanya banyak evaluasi untuk menghasilkan produk ayam petelur unggul. Ayam layer tergolong dalam:

Kingdom : animalia



phordata

res

alliformes

rasianidae

allus

allus gallus

Ayam layer merupakan ternak unggas yang memiliki potensi untuk terus dikembangkan dan dipasarkan karena pemeliharaan yang relatif murah dan mudah. Produksi telur ayam layer merupakan salah satu produk unggas yang mengandung nutrisi tinggi sebagai sumber protein hewani (Taufiq, 2021).

1.7.2 *Helminthiasis* pada Ayam Layer

Helminthiasis atau cacingan merupakan suatu penyakit yang disebabkan akibat adanya infeksi cacing pada saluran pencernaan. Infeksi terjadi dikarenakan adanya interaksi antara hospes, agen dan lingkungan. Infeksi *helminthiasis* dapat menyebabkan terjadinya peradangan pada gastrointestinal yang dapat menyebabkan terjadinya penurunan produksi, terhambatnya pertumbuhan dan turunya sistem imun akibat serangan penyakit. Lingkungan memiliki peranan yang penting terhadap pengaruh positif dan negatif mengenai hubungan antara hewan dengan agen penyakit. Pada lingkungan tropis basah atau lembab tingkat infeksi cacing pada hewan cukup tinggi (Supriyanto, 2017). World Health Organization (2016), *helminthiasis* adalah penyakit yang disebabkan infeksi cacing parasit usus dari golongan nematoda usus yang ditularkan melalui tanah atau disebut *soil transmitted helminths (sth)*. Kasus infeksi dengan media tanah terjadi dikarenakan larva atau telur dari cacing tertelan masuk ke dalam tubuh.

Berdasarkan bentuknya cacing dikelompokkan menjadi nematoda, cestoda dan trematoda. Dari ketiga jenis cacing ini yang paling sering menginfeksi ayam adalah *A. galli* dari family nematoda dan *Raillietina sp* family cestoda (Retno *et al.*, 2015). Ayam yang terinfeksi *A. galli* akan mengalami penurunan berat badan dan perlambatan pertumbuhan yang juga akan mempengaruhi penurunan kualitas telur. Ayam yang tidak dikandangkan memiliki potensi yang lebih besar untuk terinfeksi *A. galli* (Hambal *et al.*, 2019). Kasus cacingan pada ayam dapat dipengaruhi oleh lingkungan yang kotor, litter yang lembab serta keberadaan vektor disekitar kandang. Lingkungan yang kotor dan lembab menjadi tempat ideal untuk perkembangan telur cacing dengan populasi lalat yang tidak terkendali menjadi vektor yang mempermudah penyebaran kasus cacingan (Retno *et al.*, 2015).

1.7.3 Nematoda

Nematoda berasal dari bahasa Yunani yang berarti “benang” dikarenakan bentuknya yang memanjang. Nematoda merupakan spesies terbesar cacing parasit yang terdiri dari 10.000 jenis yang hidup di air, tanaman dan hewan. Nematoda berdasarkan sifatnya dibedakan menjadi nematoda bersifat patogen dan non patogen. Nematoda yang bersifat patogen akan menyebabkan gangguan pada tumbuhan, hewan maupun manusia yang akan menurunkan kuantitas dan kualitasnya. Ukuran nematoda beragam tergantung dari jenis cacingnya. Cacing-cacing nematoda memiliki ukuran, habitat, daur hidup, dan hubungan hospes parasit yang berbeda. Panjang nematoda dapat mencapai beberapa milimeter hingga melebihi satu meter. Siklus hidup nematoda dimulai



...ium larva, dan dewasa. Telur kadang-kadang menetas pada saat dalamnya. Oleh karena itu, stadium infeksi dapat berupa telur infeksi tergantung jenis nematoda (Indrayati, 2017). Saluran nematoda berkembang dengan baik dan terdiri dari mulut di ujung anterior, kerongkongan, usus dan rektum di posterior. Rongga tubuh memiliki ruang antar dinding tubuh dan saluran pencernaan. Pada sistem ekskresi dan sarafnya belum sempurna berbeda dengan cacing

cestoda. Cacing nematoda memiliki *dorsalis nervous* yang berperan dalam kontrol motorik dan *lateral nervous* untuk kontrol sensorik (Kanungo, 2014).

Dari ketiga jenis cacing yang paling sering menginfeksi ayam adalah *A. gallidari* family nematoda dan *Raillietina sp* family cestoda cacing *A. galli* merupakan cacing nematoda terbesar pada ayam dengan ukuran tubuh yang besar dan berwarna putih kekuning-kuningan. Cacing ini memiliki lapisan kutikula yang tebal dan terdapat mulut pada bagian anterior yang dilengkapi dengan tiga buah bibir. Cacing jantan memiliki *preanal sucker* dan dua *spicula* berukuran 1-2,4 mm dan cacing betina memiliki vulva di bagian pertengahan tubuhnya. Setiap ekor cacing dewasa mampu menghasilkan 250.000 butir telur per hari. Telur *A. galli* berbentuk oval dan memiliki tiga lapisan kulit sehingga tahan terhadap lingkungan luar. Telur cacing yang telah melewati fase embrionisasi akan tahan selama lebih dari 3 bulan pada tempat teduh dan basah (Retno *et al.*, 2015).

1.7.4 Antelmintik

Antelmintik adalah obat yang digunakan untuk melawan infestasi cacing parasit (*helminthiasis*) seperti cestoda, nematoda dan trematoda. Antelmintik dibedakan menjadi obat cacing spektrum luas dan sempit. Antelmintik berspektrum luas yaitu obat yang dapat menghancurkan hampir semua jenis cacing parasit. Antelmintik berspektrum sempit yaitu obat yang hanya dapat melawan beberapa jenis cacing parasit (Deokate *et al.*, 2014).

1.7.4.1 Levamisole

Levamisole tergolong dalam kelas antelmintik *imidazothiazole* yang diberikan secara oral pada unggas dengan dosis 7,5 mg/kg bb. *Levamisole* digunakan secara luas untuk melumpuhkan cacing nematoda gastrointestinal seperti *Ascariasis*, *Cooperia*, *O. ostertagi*, *Haemonchus spp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Bunostomum spp.*, *Oesophagostomum spp.*, *Nematodirus spp.*, *Trichuris spp.*, *Toxocara vitulorum*, *Strongyloides papillosus*, dan cacing paru *Dictyocaulus viviparus*. Aktivitas antelmintik *Levamisole* dapat menembus lapisan kutikula cacing nematoda. Aksi *Levamisole* berefek langsung kolinergis pada reseptor asetilkolin. Reseptor asetilkolin adalah suatu protein transmembran yang mengandung lima subunit, dua α , satu β , satu γ , dan satu δ . Kelima subunit tersebut membentuk suatu saluran yang dimasuki oleh asetilkolin. Aksi antagonis *Levamisole* pada depolarisasi konstan dari sel, seperti sel-sel otot, menyebabkan paralisis spastik nematoda (Balqis *et al.*, 2016).

Penggunaan *Levamisole* dari tahun-tahun sebelumnya telah digunakan dan dari tahun ke tahun penggunaannya semakin meningkat. Namun, pada tahun 2000 penggunaan *Levamisole* di Amerika Serikat dilakukan penarikan dikarenakan ditemukan efek samping yang merugikan bagi manusia. Pasien dengan toksisitas *Levamisole* biasanya datang dengan manifestasi kulit berupa bula hemoragik dan nekrosis. Kejadian penggunaan *Levamisole* yang disalahgunakan dengan kokain (Lee Muller *et al.*, (2016), penggunaan *Levamisole* yang dikombinasikan ditemukan menyebabkan keracunan pada anak sapi. Kerentanan pada anak sapi dapat meningkat jika terdapat faktor seperti *Levamisole* memiliki batas keamanan yang sempit dan overdosis tidak didasarkan pada berat badan atau status kesehatan



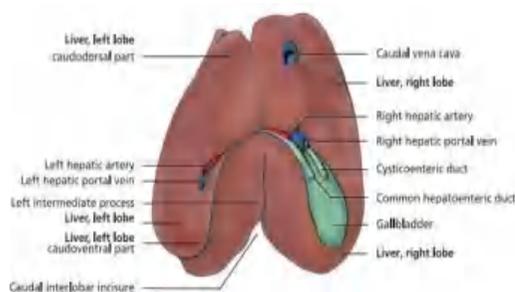
1.7.4.2 Niclosamide

Niclosamide adalah obat antielmintik yang banyak digunakan untuk mengatasi infeksi parasit. Pada manusia dan hewan, *Niclosamide* sebagian diserap di saluran usus dan juga langsung dieliminasi oleh ginjal. *Niclosamide* memiliki tingkat keamanan dan tolerabilitas yang tinggi dengan waktu eliminasi dalam tubuh sekitar 1-2 hari (Jiang *et al.*, 2022). *Niclosamide* memiliki tingkat toksisitas yang rendah terhadap mamalia namun memiliki kelarutan yang buruk dalam air dan sangat beracun bagi ikan (Cao *et al.*, 2020). *Niclosamide* digunakan untuk membunuh cacing dengan membuat asam laktat yang bersifat toksik (Nurasmi, 2020). *Niclosamide* obat antielmintik yang umumnya digunakan untuk mengatasi infeksi parasit yang disebabkan oleh cacing pita (cestoda). *Niclosamide* bekerja dengan menghambat proses fosforilasi oksidatif dalam mitokondria parasit yang menyebabkan penurunan produksi ATP dan penipisan energi. Obat *Niclosamide* juga mengganggu integritas tegumen parasit, meningkatkan permeabilitas, dan mengakibatkan hilangnya nutrisi penting, ion, dan air. Selain itu, *Niclosamide* dapat menghambat enzim yang terlibat dalam metabolisme energi parasit, seperti *fumarat reduktase* dan piruvat, serta *ferredoxin oksidoreduktase* sehingga pada akhirnya mekanisme ini akan menyebabkan kematian pada parasit (Prichard and Geary, 2019).

1.7.5 Hepar

1.7.5.1 Anatomi Hepar

Hepar pada ayam berukuran sangat besar yang ditutupi oleh kantung peritoneum hepatic. Permukaan *dorsal hepar* bersentuhan dengan paru-paru dan dibagian *sinister* bersentuhan dengan proventrikulus, ventrikulus dan limpa. Untuk dibagian *dexter* bersentuhan dengan duodenum. *Incisura interlobaris cranialis et caudalis* membagi hepar menjadi *lobus hepatis sinister* dan *lobus hepatis dexter*. Bagian yang menghubungkan kedua lobus disebut *pars interlobaris*, di bagian *caudal* dari porta hepatis terdapat proses intermediate yang menonjol dari lobus kiridan kanan dan bagian *lobus sinister* dibedakan *caudodorsal* dan *caudoventral* (Gambar 2). Empedu dari setiap lobus di hati dibawa oleh *ductus hepaticus dexter et sinister* menuju porta hati dan bersatu untuk membentuk *ductus hepatoentericus communis* yang berlanjut ke duodenum warna hepar pada ayam dewasa merah kecoklatan sampai coklat muda dengan konsistensi yang lunak (Konig *et al.*, 2016).



· 2. Permukaan *Visceral* Hati pada Ayam (Konig *et al.*, 2016).

1.7.5.2 Fungsi Hepar dalam Metabolisme Obat

Hati merupakan organ penting yang mempunyai fungsi utama dalam proses metabolisme dan detoksifikasi racun yang masuk ke dalam tubuh. Secara umum pada unggas petelur, hati mempunyai peran penting sebagai organ utama *vitelogenesis*. *Vitelogenesis* merupakan proses penyusunan asam lemak yang kemudian dikirim oleh darah menuju ovarium sebagai bahan dasar proses folikulogenesis untuk menghasilkan telur (Andriyanto *et al.*, 2014). Hepar adalah *site* utama dalam metabolisme obat dan merupakan suatu organ pensintesis dan pelepasan. Unit dasar dari hepar adalah lobulus yang mengandung sel-sel parenkim, jaringan dan pembuluh darah yang saling bersambung. Metabolisme obat dalam hepar bergantung pada *site* dan aliran. Oksidasi, reduksi, hidrolisis dan konjugasi merupakan reaksi metabolisme yang paling umum. Enzim-enzim yang bertanggung jawab untuk oksidasi dan reduksi dari obat-obat dan metabolit alami dikenal sebagai *mixed function oxidases* (MFOs). Sel parenkim hepatik mengandung MFO yang menyatu dengan retikulum endoplasma, suatu jaringan membran lipoprotein dalam sitoplasma dan menyambung dengan membrane seluler dan inti (Shargel *et al.*, 2021).

Hepar merupakan salah satu organ yang dapat digunakan untuk menilai toksisitas obat, karena hati merupakan organ metabolisme yang penting dalam proses sintesis, penyimpanan, metabolisme dan eliminasi banyak senyawa endogen. Salah satu fungsi hati adalah detoksifikasi, sehingga hati rentan menjadi sasaran utama toksisitas senyawa kimia (Sujono *et al.*, 2015). Dalam proses metabolisme, obat akan mengalami transformasi melalui hati dengan bantuan enzim hati sehingga obat dapat menjadi lebih larut dalam tubuh dan dikeluarkan melalui urin atau empedu. Salah satu faktor yang dapat merusak hati adalah penggunaan obat-obatan. Kejadian kerusakan hati cukup umum dan dapat berlangsung dalam jangka waktu yang lama. Obat yang memiliki potensi untuk merusak hati sering disebut sebagai obat hepatotoksik atau obat yang dapat menyebabkan cedera hati yang disebabkan oleh obat. Penggunaan obat-obatan hepatotoksik diakui sebagai penyebab penyakit hati baik yang bersifat akut maupun kronis (Triyono dan Astana, 2017).

