

**SKRIPSI**

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR AYAM  
PEDAGING YANG DIINFEKSI L2 *Toxocara vitulorum***



Oleh :

**RIZKIYATUL AULIAH**  
**NIM 061211132023**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2016**

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR AYAM PEDAGING YANG  
DIINFEKSI L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum***

Skripsi  
Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan  
pada  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh

**RIZKIYATUL AULIYAH**  
061211132023

Menyetujui  
Komisi Pembimbing,



**(Dr. Kusnoto, drh., M.Si)**  
Pembimbing Utama



**(Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si)**  
Pembimbing Serta

**PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul :

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR AYAM PEDAGING YANG  
DIINFEKSI L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum***

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.

Surabaya, 21 Juni 2016



Rizkiyatul Auliyah  
NIM. 061211132023

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian  
Tanggal : 8 Juni 2016

**KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN**

Ketua : Prof. Dr. Setiawan Koedarto, drh., M.Sc  
Sekretaris : Arimbi, drh., M.Kes  
Anggota : Sri Mumpuni Sosiawati, drh., M.Kes  
Pembimbing Utama : Dr. Kusnoto, drh., M.Si  
Pembimbing Serta : Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si

Telah diuji pada 20 Juni 2016

**KOMISI PENGUJI SKRIPSI**

Ketua : Prof. Dr. Setiawan Koedarto, drh., M.Sc  
Sekretaris : Arimbi, drh, M.Kes  
Anggota : Sri Mumpuni Sosiawati, drh., M.Kes  
Pembimbing Utama : Dr. Kusnoto, drh, M.Si  
Pembimbing Serta : Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh, M.Si

Surabaya, 21 Juni 2016  
Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Airlangga  
Dekan,



Prof. Dr., Pudji Srianto, drh, M.Kes  
NIP. 195601051986011001

## **HISTOPATHOLOGICAL CHANGE OF LIVER IN BROILER CHICKEN WERE INFECTED BY L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum***

**Rizkiyatul Auliyah**

### **ABSTRACT**

This study was made to know the histopathological changes of liver in broiler chicken that infected by L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum* as a paratenic host and its potential zoonotic risk by consuming infected chicken. The study used 28 chickens aged 14 days, experimentally inoculated with 3000 embryonated eggs of *Toxocara vitulorum*, was examined 1, 2, 3, 7, 14 and 21 days post-infection (dpi). The duodenum, liver, lungs, heart and muscles of the chickens were trypsin digested for larval recovery. Experimental chickens exhibited hemorrhages in the liver, lungs and kidneys on all day post infections (dpi). Remains of larvae were present in the liver on 21 dpi. Pathologic findings showed that larvae migrated in different organs of chickens. Histopatological observed was hydropic degeneration, necrosis hepatocyte, portal inflammation and cholangitis were analyzed by *Kruskal wallis* test indicates that there are significant differences ( $P < 0,05$ ), the further test result by using *Z* test. The result showed that L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum* could cause damage in paratenic host's liver.

**Key words :** *Toxocara vitulorum*, liver histopathology, chicken

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas nikmat, karunia dan hidayah yang telah dicurahkan sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Gambaran Histopatologi Hepar Ayam Pedaging Yang Diinfeksi L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum*”**. Penulis menyadari bahwa terselesainya skripsi ini tak lepas dari campur tangan berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Prof.Dr.Pudji Srianto, drh.,M.Kes atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan di Universitas Airlangga

Dr. Kusnoto, drh., M.Si. selaku dosen pembimbing utama dan Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si. selaku dosen pembimbing serta, terima kasih atas kesediannya dalam meluangkan waktu dan memberikan bimbingan, saran dan nasihat yang berguna dari awal hingga akhir penelitian sampai selesainya penyusunan naskah skripsi ini.

Prof. Dr. Setiawan Koesdarto, drh., M.Sc., Arimbi, drh. M.Kes., dan Sri Mumpuni Sosiawati, drh., M. Kes. selaku dosen penguji skripsi, terima kasih atas segala nasihat dan masukan yang diberikan kepada penulis demi kesempurnaan naskah skripsi ini.

Terima kasih kepada seluruh keluarga bapak Kasiari, Ibu Sutik Siswati, kakak saya Erik, adik saya Ica yang telah memberikan saya doa dan motivasi yang selalu mengalir hingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.

Terima kasih setulusnya kepada sahabat terdekat saya Titi dan Deynara yang selalu memberikan semangat, doa dan menemani saya dalam suka maupun duka. Tidak lupa kepada sahabat seperjuangan FKH sejak awal Bimo, Ratu, Rhendyka, Lentera, Dimas, Afika, Nisrina, Bagos, Zali, Nafi, Willy, Dian Arif, M. Agung, Cece, Fadila, Husna dan Novira yang telah membahagiakan hidup saya serta memberikan semangat, waktu, dukungan dan doa yang tak ternilai.

Terima kasih kepada teman penelitian saya Yuniati, Yonas, Reza, Fidho, adik Rani dan Desy yang telah membantu jalannya penelitian, selalu menemani dan memberikan semangat selama ini. Terima kasih kepada Achmad, Karimah, Wardah, Sugeng, Shinta, Jenar dan Cicil, rekan asisten dosen patologi veteriner 2015 yang telah berbagi ilmu dalam berbagai hal. Semoga senantiasa kekeluargaan kita terjaga. Terima kasih kepada sahabat saya Afifa, Rica, Marcell, Rizalita, Husna, Oci, Enggal, Debrina, Zilfirdausi, Yuni, Hery dan Tiyo yang senantiasa memberikan motivasi dan kasih sayangnya.

Terimakasih kepada seluruh teman-teman dan pihak-pihak lain yang tidak dapat saya ucapkan satu-satu yang telah membantu penulisan secara langsung maupun tidak langsung, Semoga segala bantuan, bimbingan, dan motivasi kepada penulis menjadi sebuah amal ibadah yang akan dibalas oleh Allah SWT. Akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Surabaya, 20 Juni 2016

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL DEPAN.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
HALAMAN IDENTITAS .....	iv
ABSTRACT.....	vi
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG .....	xiii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Landasan Teori .....	3
1.4 Tujuan Penelitian.....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
1.6 Hipotesis Penelitian.....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
2.1 <i>Toxocara vitulorum</i> .....	6
2.1.1 Klasifikasi <i>Toxocara vitulorum</i> .....	6
2.1.2 Morfologi <i>vitulorum</i> .....	6
2.1.3 Habitat dan induk semang <i>Toxocara vitulorum</i> .....	8
2.1.4 Siklus hidup <i>Toxocara vitulorum</i> .....	9
2.1.5 Patogenesis toxocariasis .....	11
2.1.6 Gejala klinis toxocariasis .....	12
2.1.7 Diagnosis toxocariasis.....	13
2.1.8 Aspek zoonosis toxocariasis.....	14
2.2 Hepar Ayam.....	15
2.2.1 Histologi organ hepar .....	15
2.2.2 Fisiologi organ hepar.....	17
2.2.3 Histopatologi organ hepar akibat toxocariasis .....	18

2.3 Ayam Pedaging .....	19
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN.....	20
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian .....	20
3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	20
3.3 Variabel Penelitian .....	20
3.4 Definisi Operasional.....	22
3.5 Bahan dan Materi Penelitian .....	21
3.5.1 Bahan penelitian .....	21
3.5.2 Alat penelitian .....	23
3.6 Metode Penelitian.....	24
3.6.1 Isolasi dan preparasi telur cacing <i>Toxocara vitulorum</i> ...	24
3.6.2 Pemupukan telur infeksiif L <sub>2</sub> <i>Toxocara vitulorum</i> .....	25
3.6.3 Perhitungan telur <i>Toxocara vitulorum</i> .....	25
3.6.4 Perlakuan hewan percobaan .....	26
3.6.5 Pengambilan organ hepar .....	27
3.6.6 Pemeriksaan preparat.....	28
3.6 Analisis Data .....	30
3.7 Bagan Alir Penelitian .....	31
BAB 4 HASIL PENELITIAN .....	32
4.1 Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Histopatologi Hepar .....	32
BAB 5 PEMBAHASAN .....	37
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN .....	42
RINGKASAN .....	43
DAFTAR PUSTAKA .....	46
LAMPIRAN.....	51

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
3.1 Skor penilaian derajat kerusakan histopatologi hepar .....	29
4.1 Hasil Statistik Tingkat Kerusakan HeparAyam Pedaging .....	38

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Cacing <i>Toxocara vitulorum</i> .....	7
2.2 Telur cacing <i>Toxocara vitulorum</i> pada pemeriksaan feses secara mikroskopis.....	7
2.3 Larva infeksi (L <sub>2</sub> ) <i>Toxocara</i> sp.....	7
2.4 Histologi hepar.....	16
2.5 Histopatologi hepar akibat Toxocariasis.....	19
4.1 Hasil L <sub>2</sub> <i>Toxocara vitulorum</i> .....	34
4.2 Gambaran histopatologi hepar ayam pedaging kelompok kontrol...	34
4.3 Cholangitis hepar ayam pedaging.....	34
4.4 Degenerasi dan nekrosis hepar ayam pedaging.....	35
4.5 Inflamasi hepar ayam pedaging.....	35

## SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

C	: Celcius
cm	: Centimeter
ml	: Mili liter
mm	: Milimeter
NaCl	: Natrium Clorida
OLM	: <i>Ocular Larva Migrans</i>
PBS	: Phosfat Buffer Salin
RAL	: Rancangan Acak Lengkap
TCPGT	: Telur Cacing Per Gram Tinja
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
VLM	: <i>Visceral Larva Migrans</i>
$\mu\text{m}$	: Mikro meter
%	: Persen

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Toxocariasis* merupakan salah satu penyakit cacing yang bersifat zoonosis, disebabkan oleh cacing nematoda dari genus *Toxocara* dan salah satu spesiesnya adalah *Toxocara vitulorum* yang dapat menyerang ruminansia terutama anak sapi dan kerbau serta induknya (Hubner *et al.*, 2001; Estuningsih, 2005). Yoshikawa *et al* (2008) menyatakan bahwa mengonsumsi hepar mentah maupun kurang matang dari hospes paratenik *Toxocara* spp. merupakan salah satu sumber penularan yang penting dari penyakit toxocariasis. Penelitian Azizi *et al.* (2007) menunjukkan adanya migrasi larva stadium kedua *T. cati* di beberapa organ visceral pada hari pertama, kedua, ketiga, ketujuh, keempat belas dan ke-21 pasca infeksi yang mengakibatkan adanya infiltrasi eosinofil dan limfosit pada gambaran histopatologi hepar ayam. Pemeriksaan histopatologi organ visceral belum banyak dilakukan untuk metode diagnosis helminthiasis, khususnya untuk melihat gambaran histopatologi organ hepar yang menjadi tempat migrasi larva stadium kedua cacing *T. vitulorum* pada ayam sebagai hospes paratenik (inang dimana parasit dapat hidup tetapi tidak bisa berkembang menjadi dewasa) belum pernah dilakukan sebelumnya.

*Toxocara vitulorum* menyerang sapi disemua umur, dapat menular melalui kontak makanan maupun melalui plasenta induk yang menulari fetus sapi dalam kandungan (Estuningsih, 2005; Levine, 1994). *Toxocara vitulorum* banyak ditemukan pada daerah beriklim tropis dan subtropis (Starke *et al.*, 1996). Penyakit

yang disebabkan oleh infeksi cacing *Toxocara vitulorum* dapat mengakibatkan penurunan produktivitas ternak, yang akan menjadi beban finansial bagi peternak secara berkepanjangan jika tidak dilakukan pengendalian. Kerugian yang mencolok pada pedet ialah penurunan produksi daging yang dapat mencapai 25-40% (Achdijati, 2010). Selain itu, bisa juga menyebabkan anoreksia, nyeri pada perut, diare, konstipasi, dehidrasi, dan juga penurunan bobot badan serta bau nafas yang tidak sedap pada sapi penderita toxocariasis (Raza *et al.*, 2013).

Beberapa hospes paratenik dari penyakit toxocariasis adalah mencit, tikus, babi, burung, ayam, manusia, dan mamalia lainnya, larva bermigrasi di berbagai jaringan dan dapat bertahan dalam kurun waktu yang cukup lama (Azizi *et al.*, 2007; Strube *et al.*, 2013). Telah diketahui di seluruh dunia, toxocariasis termasuk penyakit zoonosis yang pada manusia dapat menyebabkan *Visceral Larva Migrans* (VLM) dan *Ocular Larva Migrans* (OLM). Larva yang berada dalam jaringan (paru, hati, ginjal) maupun air susu juga diduga merupakan sumber penularan pada manusia (Kusnoto, 2005). Selain itu, kasus toxocariasis pada manusia yang telah dilaporkan semakin meningkat, hal ini juga disebabkan karena banyaknya manusia yang mengkonsumsi daging mentah maupun kurang matang, terutama daging ayam (Taira *et al.*, 2011). Ayam yang terinfeksi toxocariasis berpotensi memindahkan larva stadium kedua (L<sub>2</sub>) infeksi *Toxocara* spp. kepada hospes lain (Oryan *et al.*, 2010).

Larva dari *T. vitulorum* dapat menyebabkan lesi pada hepar dan paru. Inflamasi di nodul limfa, serta eosinofilia selama siklus kehidupan parasit ini (Abbot *et al.*, 2006; Agric, 2007). Larva *Toxocara* spp., mengalami migrasi ke

hepar melalui sistem porta hepatic, pada umumnya organ hepar mengalami hepatomegali (Soulsby, 1986). Pada manusia yang terinfeksi *Toxocara* spp., kondisi histopatologi akibat VLM yang terlihat pada hepar adalah nekrosis hepatoseluler dan reaksi inflamasi (Hubner *et al*, 2001).

Penelitian ini mencoba untuk mengamati gambaran histopatologi organ hepar ayam pedaging yang diinfeksi dengan L<sub>2</sub> *T. vitulorum*. Pemilihan organ hepar sebagai organ yang diteliti dengan pertimbangan bahwa organ tersebut merupakan salah satu tempat migrasi dari larva *T. vitulorum*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut: bagaimanakah perubahan histopatologi hepar ayam pedaging setelah diinfeksi L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum* ?

## 1.3 Landasan Teori

*Toxocara vitulorum* merupakan cacing gilig gastrointestinal yang patogen karena larva cacingnya bisa menyerang organ dalam dan bisa juga menyebabkan diare pada hewan yang terserang bahkan sampai menimbulkan kematian. Toxocariasis lebih sering terjadi pada induk jantan daripada induk betina karena pada induk betina yang terinfeksi, larva kedua (L<sub>2</sub>) tidak berkembang menjadi larva ketiga (L<sub>3</sub>) tetapi akan mengalami dormansi dan tetap tinggal di dalam jaringan. L<sub>2</sub> akan berkembang pada saat induk betina bunting, dan pada masa menjelang



kelahiran akan terjadi *transplacental infection* atau *transmamary infection* (Estuningsih, 2005).

*Toxocara* spp. memiliki beberapa hospes paratenik termasuk ayam, tikus, manusia, dan mamalia lainnya, di mana larva bermigrasi ke berbagai jaringan dan bertahan untuk jangka waktu yang lama (Azizi *et al.*, 2007).

Stadium larva yang dialami oleh cacing *T. vitulorum* meliputi larva stadium pertama (L<sub>1</sub>), larva stadium kedua (L<sub>2</sub>), larva stadium ketiga (L<sub>3</sub>), larva stadium keempat (L<sub>4</sub>), dan stadium dewasa. Larva tidak dapat berkembang dalam tubuh induk semang non definitive menjadi cacing dewasa dan tetap tinggal di jaringan sebagai L<sub>2</sub> *dorman*, telur menjadi infeksius pada kondisi optimal pada hari ke 15, sesudah tertelan oleh hospes menetas di usus halus (Subekti dkk., 2002; Koedarto dkk., 2014; Soulsby, 1986). L<sub>2</sub> akan bermigrasi pada berbagai organ jaringan di dalam tubuh induk semang defenitif. Larva *Toxocara* spp., mengalami migrasi ke hati, paru, dan organ visceral. Keberadaan larva infeksius *Toxocara* spp. dalam jaringan akan menimbulkan jejas pada lokasi tersebut (Subekti dkk., 2002; Abbas *et al.*, 2000). Infeksi cacing ini menimbulkan respon spesifik yang menyebabkan kerusakan jaringan sehingga pada gambaran histopatologi akan tampak granulomatus dengan fibrosis di sekitar jaringan (Abbas and Lichtman, 2003).

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi hepar ayam pedaging yang diinfeksi L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum*.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membuktikan terjadinya perubahan gambaran histopatologi pada hepar ayam akibat dari infeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* sehingga dapat menambah informasi yang ilmiah tentang perubahan infeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* terhadap gambaran histopatologi hepar ayam pedaging.

### **1.6 Hipotesis**

Berdasarkan permasalahan tersebut dapat diajukan hipotesis bahwa infeksi L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum* dapat menimbulkan perubahan histopatologi pada hepar ayam pedaging.

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 *Toxocara vitulorum (Neoscaris vitulorum)*

#### 2.1.1 Klasifikasi *Toxocara vitulorum*

Klasifikasi cacing *Toxocara vitulorum* menurut Soulsby (1986) adalah sebagai berikut:

Phylum	: Nematelminthes
Class	: Nematoda
Subclass	: Secernentea
Order	: Ascaridida
Super family	: Ascaridoidea
Family	: Ascarididae
Genus	: <i>Toxocara</i>
Spesies	: <i>Toxocara vitulorum</i> (sinonim : <i>Neoscaris vitulorum</i> )

#### 2.1.2 Morfologi *Toxocara vitulorum (Neoscaris vitulorum)*

*Toxocara vitulorum (T. vitulorum)* merupakan cacing yang umum terdapat pada sapi dan kerbau. Nama lain dari *T. vitulorum* adalah *Neoscaris vitulorum*. Mulut cacing ini dikelilingi 3 bibir besar (Koesdarto dkk., 2007). Panjang cacing jantan sampai 25cm, diameter 5mm, sedangkan panjang cacing betina 30cm, diameter 6mm. Terdapat tiga bibir, dasarnya luas dan sempit di bagian anterior. Vulva terletak pada 1/8 dari panjang tubuh anterior (Subekti dkk., 2012). Kutikula *T. vitulorum* tidak setebal cacing ascaridida yang lainnya, Nampak lembut dan

jernih (*translucent*). Telur subglobular sedikit lebih besar daripada *Ascaris suum*, dikeilingi lapisan albumin yang tebal dan berwarna kecoklatan, dikeluarkan bersama tinja dan berukuran 75-95  $\mu\text{m}$  x 60-75  $\mu\text{m}$  (Koesdarto dkk., 2007; Subekti dkk., 2014). *Toxocara vitulorum* merupakan parasit terbesar yang terdapat pada usus halus sapi (Julie Nahm, 1997).



**Gambar 2.1.** Cacing *Toxocara vitulorum*. Sumber : Van Der Steen *et al.* (2014)



**Gambar 2.2.** Telur cacing *Toxocara vitulorum* pada pemeriksaan feses secara mikroskopis. Sumber : Van Der Steen *et al.* (2014)



**Gambar 2.3.** Larva infeksi (L<sub>2</sub>) *Toxocara* sp. Sumber : Viovy *et al.* (1999)

### 2.1.3 Habitat dan induk semang *Toxocara vitulorum*

Anak sapi dan anak kerbau serta sapi dan kerbau jantan dewasa merupakan inang definitif dari cacing *T. vitulorum*. Cacing dewasa dari *T. vitulorum* ditemukan di usus halus anak sapi atau anak kerbau berumur 3-10 minggu. Cacing dewasa tidak dijumpai pada anak sapi atau anak kerbau berumur diatas 6 bulan, karena adanya mekanisme *self-cure* sehingga cacing dewasa dikeluarkan dari usus anak sapi tersebut. Sapi betina dewasa atau kerbau betina dewasa merupakan induk semang non-definitif dari cacing ini (OIE, 2005; Soulsby, 1986).

Toxocariasis pada sapi jantan dewasa lebih sering terjadi daripada sapi betina dewasa karena pada betina dewasa yang terinfeksi, larva kedua (L<sub>2</sub>) tidak berkembang menjadi L<sub>3</sub> tetapi akan mengalami dormansi dan tetap tinggal di dalam jaringan (Estuningsih, 2005).

#### 2.1.4 Siklus Hidup *Toxocara vitulorum*

Cara penularan *T. vitulorum* dapat melalui beberapa cara tergantung umur hospes, melalui *prenatal transmission (trans uterine)*, *lactogenic transmission (colostral infection)*, *direct transmission*, dan *paratenic transmission* (Subekti dkk., 2002). Pada infeksi prenatal cacing akan menjadi dewasa pada waktu anak sapi berumur 10-42 hari, rata-rata pada umur 33 hari (Subekti dkk., 2012). Cacing dewasa hidup di bagian depan usus halus dan sanggup membebaskan telur dalam jumlah banyak. *Toxocara* yang berada di dalam tubuh hospes paratenik dan hospes transpor seperti cacing tanah, ayam, anak kambing dan khususnya manusia tidak pernah berkembang menjadi larva tiga (L<sub>3</sub>) (Starke *et al.*, 1996). Infeksi *T. vitulorum* pada anak sapi membutuhkan periode prepaten kira-kira 15-53 hari, sedangkan pada anak kerbau mencapai 20-27 hari (Kusnoto dkk., 2001).

Siklus hidup diawali dari telur cacing yang keluar bersama tinja hospes dan mencapai tahap infektif dalam waktu 10-15 hari apabila kondisi lingkungan baik (Cardoso, 2005). Sesudah telur infektif (L<sub>2</sub>) tertelan oleh hospes definitif, telur tersebut akan menetas dalam lambung dan usus halus sekitar 2-8 jam sejak infeksi (Kusnoto dkk., 2014). Kemudian L<sub>2</sub> akan masuk ke dalam aliran darah menuju ke organ visceral tubuh. Delapan hari pasca infeksi L<sub>3</sub> sudah dapat ditemukan dalam berbagai jaringan tubuh seperti hati, jantung, otak, otot, ginjal dan paru (Subekti dkk., 2002). L<sub>3</sub> berasal dari L<sub>2</sub> yang menembus dinding usus melalui pembuluh limfe sampai glandula mesenterica dan terbawa aliran darah portal menuju ke liver kemudian ke jantung, paru lalu alveoli, bronchioli dan akhirnya sampai ke trachea (*tracheal migration*) (Cardoso, 2005). L<sub>3</sub> juga dapat ditemukan dalam air susu

(kolostrum) dari betina terinfeksi yang baru melahirkan (Robert, 1993). Larva stadium keempat (L<sub>4</sub>) terbentuk dalam isi lambung, dinding usus dan lumen usus. Selanjutnya berubah menjadi cacing muda dan stadium dewasa yang dicapai antara 3-4 minggu setelah infeksi (Subekti dkk, 2002).

Sapi betina dewasa apabila tertelan telur *T. vitulorum* yang infeksiif akan timbul kekebalan dan larva yang menetas akan bermigrasi ke organ tubuh (*somatic migration*) (Estuningsih, 2005). Migrasi larva berlangsung pada waktu sapi/kerbau bunting bulan ke 8 dan seterusnya, larva dapat lewat plasenta tertelan fetus masuk lambung dan mencapai intestin, larva menjadi dewasa setelah lahir dan anak sapi berumur 10-42 hari (Kusnoto dkk., 2014), dan akan berdiam diri dalam organ tersebut. Saat sapi bunting, larva yang berdiam di organ/jaringan tubuh akan aktif kembali dan bermigrasi ke ambing, anak sapi yang dilahirkan akan terinfeksi melalui kolostrum/air susu (*lactogenic transmission*). Larva yang aktif tersebut juga bisa menginfeksi fetus/anak sapi yang masih didalam kandungannya. Anak sapi yang terinfeksi larva *T. vitulorum*, larvanya tidak akan bermigrasi lagi tetapi akan tinggal di usus halus sampai berkembang menjadi cacing dewasa dan kemungkinan telur *T. vitulorum* akan ditemukan dalam feses anak sapi pada hari ke 18-21 setelah infeksi. Penularan *T. vitulorum* melalui kelenjar susu (*transmammary infection*) pada pedet merupakan cara penularan yang sangat penting, dan merupakan cara penularan *T. vitulorum* yang utama. Kira-kira 8 hari sebelum melahirkan, larva yang berada di dalam hepar dan paru yang tadinya tidak aktif akan mulai bergerak dan bermigrasi ke kelenjar susu (Estuningsih, 2005).

### 2.1.5 Patogenesis Toxocariasis

Infeksi cacing *T. vitulorum* terlihat nyata pada anak sapi setelah lahir (*postnatal infection*) pada anak sapi yang dilahirkan dari induk yang terinfeksi (*prenatal infection*). Terkadang pada tinja pedet dapat dijumpai cacing dewasa (Subekti dkk., 2014).

*Toxocara* spp. tidak hanya berbahaya bagi induk semang, akan tetapi juga sangat berbahaya bagi manusia, sehingga dapat digolongkan sebagai penyakit zoonosis. Manusia yang terinfeksi *Toxocara* spp. larvanya bisa menyebabkan VLM dan dapat mengakibatkan timbulnya gejala muntah-muntah. OLM juga terjadi akibat adanya infeksi tersebut yang bisa menyebabkan kerusakan mata permanen pada manusia (De Souza *et al.*, 2004).

Larva *T. vitulorum* yang berada di dalam air susu bisa juga menyebabkan VLM apabila air susu tersebut dikonsumsi oleh anak-anak dalam keadaan kurang masak (Estuningsih, 2005). Pada induk semang non definitif termasuk manusia, cacing *T. vitulorum* tidak dapat melalui siklus hidup dengan lengkap dan terhenti pada larva stadium kedua (L<sub>2</sub>), di dalam tubuh induk semang non definitif, L<sub>2</sub> akan bermigrasi pada berbagai organ visceral dan jaringan somatik (Noordin *et al.*, 2005). Hepar dan paru merupakan organ visceral yang sering menjadi tempat migrasi L<sub>2</sub> *T. vitulorum*. Perjalanan larva infeksi *T. vitulorum* melalui jaringan hepar dan paru akan menyebabkan terjadinya edema pada kedua organ tersebut (Fatmawati, 2014).

Tipe OLM terjadi saat larva *Toxocara* spp. masuk ke dalam mata melalui arteri sentral retina dan arteri posterior siliaris sehingga menyebabkan inflamasi dan pembentukan jaringan ikat pada retina. Infeksi penyakit ini umumnya terjadi



unilateral (Soulsby, 1986). Gejala klinis penyakit ini antara lain, granulomatus renitis, strabismus, dan sakit mata. Kondisi stadium berat dapat mengakibatkan penurunan daya penglihatan serta kerusakan pada retina mata sehingga dapat mengalami kebutaan (Joel-klein, 2005).

Hari pertama pasca infeksi, L<sub>2</sub> *Toxocara* spp. banyak ditemukan pada hepar ayam pedaging. Pada hari kedua pasca infeksi, L<sub>2</sub> *Toxocara* spp. lebih banyak ditemukan pada paru daripada hepar. Selanjutnya hari ketiga pasca infeksi L<sub>2</sub> *Toxocara* spp. paling banyak ditemukan di paru, kemudian di otot dan di hepar (Taira *et al.*, 2011).

#### **2.1.6 Gejala Klinis Toxocariasis**

*Toxocara vitulorum* adalah salah satu parasit yang sangat merugikan pada sapi atau kerbau muda. Infeksi karena penularan dari induk betina ke pedet melalui colostrum yang terdapat larva cacing *T. vitulorum* (Akao, 2006).

Gejala klinis yang tampak akibat infeksi cacing *T. vitulorum* antara lain diare, kekurusan, nafsu makan menurun, kulit kering dan akhirnya berakibat dengan kematian. Gejala klinis tersebut umumnya ditemukan pada anak sapi umur 2-20 minggu (Direktorat Keswan, 1998). Pada infeksi yang cukup berat, gejala klinis yang menonjol adalah diare dengan warna seperti lumut (*mud-colour*). Dapat disertai kolik bila ada obstruksi usus (Subekti dkk., 2014).

Haasan dan Azziz (2010) melaporkan bahwa migrasi larva *T. vitulorum* pada anak sapi bisa menyebabkan kerusakan pada hepar dan paru. Selanjutnya mereka juga menyebutkan bahwa adanya cacing dewasa pada usus kecil akan

menyebabkan diare dan turunnya berat badan, dan dalam keadaan infeksi berat akan terjadi kematian sekitar 35-40%. Telur *T. vitulorum* yang ditemukan dalam feses apabila mencapai 20.000 epg dapat digolongkan dalam infeksi berat/patogen (Robert, 2008). Menurut Cardillo *et al.*, (2009) infeksi *Toxocara* pada anak sapi digolongkan dalam 3 tingkatan yaitu : infeksi ringan dengan 5.000 epg, infeksi sedang 5.000-10.000 epg dan infeksi berat lebih dari 10.000 epg. Prevalensi penyakit ini bisa mencapai 100% jika kejadian toxocariasis dilapangan tidak terkontrol dengan baik (Agric, 2007) dan mortalitasnya mencapai 80% (Abbott *et al.*, 2006). Dari beberapa literatur disebutkan bahwa infeksi toxocariasis pada anak kerbau lebih berat daripada anak sapi, akan tetapi tingkat kematiannya paling banyak terjadi pada anak sapi (Davila *et al.*, 2010).

#### **2.1.7 Diagnosis Toxocariasis**

Diagnosis terhadap adanya infeksi penyakit cacing bisa dengan melihat tanda-tanda dari gejala klinis yang ditimbulkan, namun hal ini tidaklah mudah. Pemeriksaan feses pada anak sapi (3-6 bulan) dan sapi jantan dewasa, baik secara natif dan konsentrasi untuk melihat telur (Subekti dkk., 2014)

Pada infeksi VLM, kriteria yang digunakan untuk mendiagnosis adalah adanya leukositosis, eosinophilia, dan hepatomegali (Soulsby, 1986).

Ada beberapa macam metode untuk mendiagnosis penyakit pada nematoda yaitu: Uji aglutinasi cepat, Immunodifusi, Immunoelktroforesis, *Enzime Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), Imunobloting dan Imunohistokimia (Waren, 1993).

### 2.1.8 Aspek zoonosis Toxocariasis

Toxocariasis adalah penyakit parasit yang disebabkan cacing nematoda dari genus *toxocara* yang bersifat zoonosis. Penularan pada manusia dapat terjadi melalui termakannya telur infeksiif *T. vitulorum* sehingga menyebabkan VLM dan OLM. Penyakit toxocariasis lebih sering terjadi pada anak usia 2-5 tahun karena pada usia tersebut memiliki kebiasaan makan makanan yang kotor dan bermain dengan tanah yang terkontaminasi dengan telur *Toxocara sp.*, (Soulsby, 1986; Koesdarto dkk., 2014). Gejala klinis yang tampak pada manusia adalah demam, malaise, anoreksia, nausea, vomit, konvulsi dan pruritus (Acha, 1991).

*Visceral toxocariasis* ditandai dengan adanya gejala yang asimtomatis seperti demam, batuk, menggigil, pembesaran limpa, pembesaran hepar dengan hiper eosinofilia, malas beraktifitas dan pembesaran limponodul ("*swollen glans*") (Joel-klein., 2005).

Sedangkan akibat dari OLM larva *Toxocara spp.*, dapat menyebabkan uveitis, vitritis, neuroretinitis, papilitis dan endophthalmitis kronis. Kondisi ini umumnya terjadi secara unilateral (Soulsby, 1986). Kondisi stadium berat dapat mengakibatkan penurunan daya penglihatan serta kerusakan pada retina mata sehingga dapat mengalami kebutaan (Joel-klein, 2005).

## 2.2 Hepar Ayam

### 2.2.1 Histologi Organ Hepar

Hepar merupakan kelenjar tubuh paling besar yang mendapat vaskularisasi ganda. Vena porta membawa darah berisi makanan yang diserap dari usus dan

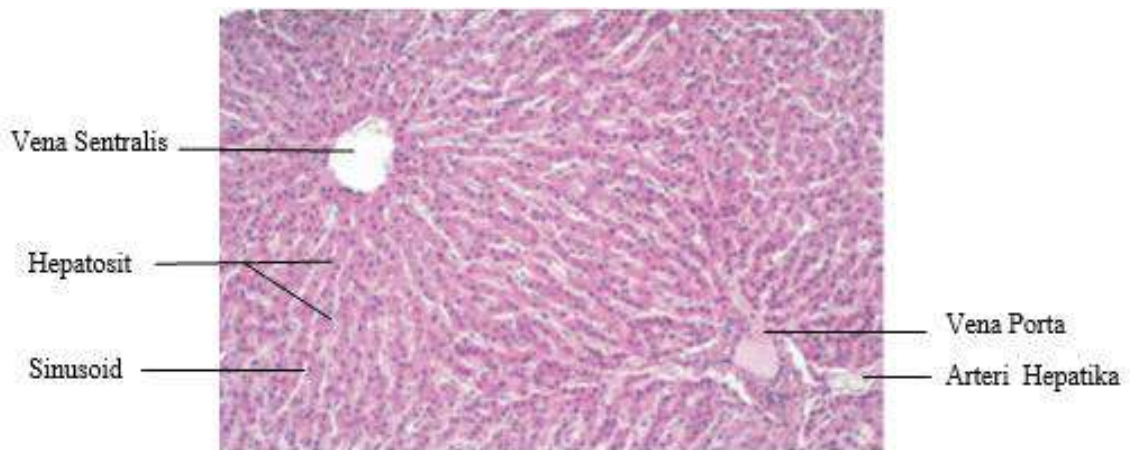
organ tertentu, sedangkan arteria hepatica member darah pada sel hepar dengan darah bersih yang membawa oksigen. Saat memasuki hepar, vena porta dan arteria hepatica bercabang menuju lobus disebut arteria atau vena interlobaris lalu bercabang lagi membentuk arteria dan vena interlobularis yang berada di daerah portal atau segitiga Kiernan (Dellman *et al*, 1992).

Hepar memiliki dua lobus utama kanan dan kiri. Lobus kanan dibagi menjadi segmen anterior dan posterior bila dilihat dari luar. Lobus kiri dibagi menjadi segmen medial dan segmen lateral oleh ligamentum falsiforme bila dilihat dari luar. Setiap lobus hepar dibagi menjadi struktur-struktur yang disebut lobulus. Unit fungsional dasar hepar adalah lobulus hepar, yang berbentuk silindris dengan panjang beberapa millimeter dan diameter 0,8-2 mm. Hepar manusia berisi 50.000-100.000 lobulus (Guyton dan Hall, 1997).

Lobulus hepar terbentuk mengelilingi sebuah vena sentralis yang mengalir ke vena hepatica dan kemudian ke vena cava. Lobulus hepar dibentuk terutama dari banyak lempeng sel hepar yang memencar secara sentrifugal dari vena sentralis seperti jeruji roda. Masing-masing lempeng hepar tebalnya 1-2 sel, dan diantara sel yang bersekatan terdapat kanalikuli biliaris kecil yang mengalir ke duktus biliaris di dalam septum fibrosa yang memisahkan lobulus hepar yang berdekatan. Dan diantara lempengan sel hepar terdapat kapiler-kapiler yang dinamakan sinusoid hepar, yang merupakan cabang vena porta dan arteri hepatica. Sinusoid dibatasi oleh sel fagositik atau sel kupffer. Sel kupffer merupakan sistem retikuloendotel, dan fungsi utamanya adalah memfagositosis bakteri dan benda-benda asing dalam darah (Guyton dan Hall, 1997).

Hepar mendapatkan suplai darah dari arteri hepatica yang berisi darah kaya oksigen dan dari vena porta berisi darah deoksigenasi yang berisi nutrisi, obat-obatan, mikroba dan terkadang bahan toksin yang diabsorpsi dari saluran pencernaan traktus gastrointestinalis. Cabang dari arteri hepatica maupun vena porta membawa darah ke sinusoid yang kaya oksigen, nutrisi dan beberapa substansi toksik yang diterima oleh hepatosit. Produk yang dihasilkan oleh hepatosit dan nutrisi yang dibutuhkan oleh sel lain diekresikan kembali ke darah yang kemudian dialirkan ke vena sentralis melawati vena hepatica (Tortora, 2001; Ariawan, 2008).

Sel hepar (hepatosit) berbentuk polyhedral, inti berbentuk bulat terletak di tengah, nucleolus berjumlah satu atau lebih dengan kromatin yang menyebar serta sitoplasma hepatosit yang agak berbutir (Dellman *et al.*, 1992).



**Gambar 2.4.** Histologi hepar. Pewarnaan H&E, perbesaran 100x.  
Sumber : Eroschenko, (2005)

### 2.2.2 Fisiologi Organ Hepar

Hepar memiliki peran besar dalam faal normal pada tubuh dan merupakan tempat berbagai penyakit berkembang. Hepar merupakan jembatan penghubung

antara saluran cerna dengan organ-organ lain pada tubuh, sebab hepar merupakan organ yang memelihara homeostasis metabolisme (Kumar *et al.*, 2013).

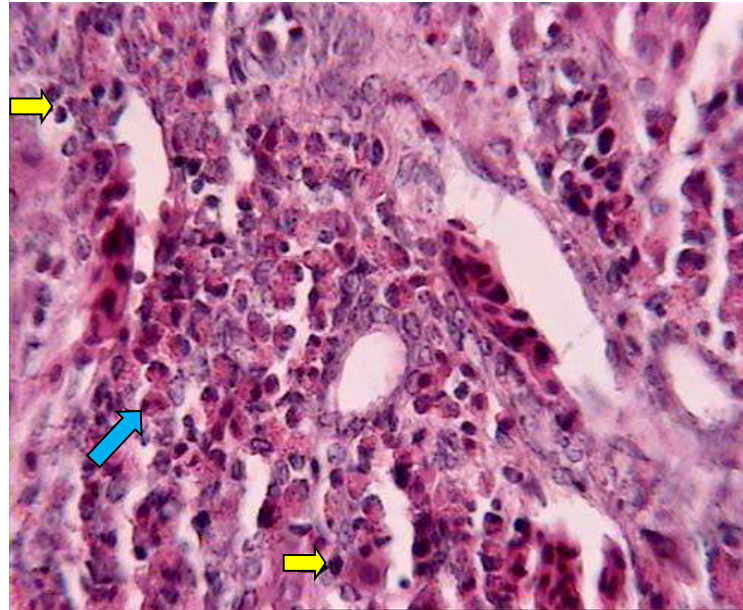
Sistem sirkulasi pada hepar dikenal sebagai sirkulasi portal hepatik yaitu suatu arteri yang terpecah menjadi kapiler yang bergabung menjadi vena yang merupakan saluran penyusun langsung dari vena kava kaudal atau cranial. Darah yang mengalir dari perut, limfa, usus halus serta pancreas disaring melalui hepar oleh sirkulasi portal hepatik sebelum masuk ke dalam sirkulasi umum. Darah dari wilayah ini menuju vena portal yang merupakan awal dari sistem portal hepatik. Vena portal masuk ke dalam hepar dan terpecah menjadi cabang yang semakin kecil dalam hepar, yang berasal dari sinusoid hepar. Selanjutnya darah menuju vena sentral dari setiap lobulus hepar. Vena sentral akan membentuk vena hepatik yang mengalirkan darah tersebut ke vena cava caudal (Frandsen, 1986).

Darah yang mengalir dari saluran pencernaan terlebih dahulu dilewatkan pada sel hepar sebelum memasuki sirkulasi umum. Hal ini bertujuan agar nutrient dapat disimpan dalam hepar dan mendetoksifikasi zat yang berbahaya yang telah diserap dari saluran pencernaan. Arteri hepatik yang merupakan cabang arteri seliak menyalurkan darah beroksigen dan nutrien menuju hepar. Selanjutnya arteri meninggalkan hepar melalui sinusoid hepar, vena sentral dan vena hepatik (Frandsen, 1986). Hepar memiliki karakteristik yang khas karena multifungsi kompleks, misalnya ekskresi (metabolit), sekresi (empedu), penyimpanan (lipid, vitamin A dan B, glikogen), sintesis (fibrinogen, globulin, albumin, protrombin), fagositosis (benda asing), detoksikasi, metabolisme (protein, hidrat arang, lemak, hemoglobin, obat) dan hemopoiesis (Dellman *et al.*, 1992).

### 2.2.3 Histopatologi Organ Hepar Akibat Toxocariasis

Telur embrio cacing *Toxocara* spp. yang tertelan bersamaan dengan makanan akan melanjutkan siklus hidupnya di dalam tubuh hospes. Larva infeksi keluar dari cangkang telur, bermigrasi ke seluruh jaringan tubuh dan berkembang hingga stadium dewasa. Akibat dari migrasi dari larva infeksi ke seluruh jaringan tubuh akan menyebabkan terjadinya lesi pada jaringan tersebut. Lesi yang terjadi tergantung pada lokasi migrasi dari larva yang berada di jaringan (Smith *et al.*, 1972).

Larva yang mengalami migrasi melalui hepar dapat merusak jaringan sehingga menyebabkan hemoragi dan inflamasi. Larva dapat diidentifikasi berupa massa sentral dengan karakteristik nekrosis kaseosa, dikelilingi sel epiteloid, eosinofil, limfosit dan neutrofil. Pada kondisi tertentu larva dapat menyebabkan terbentuknya scar fibrous pada permukaan hepar (McGavin *et al.*, 2001; Smith *et al.*, 1972).



**Gambar 2.5.** Panah biru (→) menunjukkan eosinofil dan panah kuning (→) menunjukkan limfosit pada area portal hepar ayam penderita toxocariasis pada hari ke-21 pasca infeksi. Pewarnaan H&E, perbesaran 400x. Sumber : Azizi *et al* (2007)

### 2.3 Ayam Pedaging

Ayam di Indonesia dapat diklasifikasikan menjadi ayam ras dan ayam local. Ayam ras adalah ayam dari luar negeri yang bersifat unggul sesuai dengan tujuan pemeliharaan karena telah mengalami perbaikan mutu genetik. Jenis ayam ini ada dua tipe yaitu ayam pedaging dan ayam petelur (Suprijatna dkk., 2005)

Ayam pedaging adalah ayam jantan atau betina muda yang berumur di bawah delapan minggu ketika dijual dengan berat tertentu, mempunyai pertumbuhan yang cepat, mempunyai dada yang lebar dengan timbunan daging yang baik/banyak dan yang terutama diperhatikan adalah kenaikan berat badan, konversi ransum, dan berat tertentu yang dapat dicapai pada umur tertentu (Hastuti, 2012). Ayam pedaging merupakan ternak yang paling efisien menghasilkan daging dibandingkan jenis ayam yang lain. Salah satu kelebihan ayam pedaging yang



sudah diketahui oleh masyarakat saat ini adalah masa pemeliharaan ayam pedaging yang relatif singkat yaitu 5-6 minggu dengan bobot tubuh antara 1,8 – 2 kg per ekor (Jaelani, 2006). Beberapa sifat yang dimiliki oleh ayam pedaging diantaranya adalah bentuk badan segi empat dan dalam, bulu lebat dan agak longgar, bulu luas dan lebar dengan alas dada bulat, gerakan lamban, serta *shank* bulat dan tebal (Yuwanta, 2004).

## **BAB 3 MATERI DAN METODE**

### **3.1 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Helmintologi Departemen Parasitologi. Sedangkan untuk pemeriksaan histopatologi hepar dilakukan di Laboratorium Patologi dan untuk pemeliharaan hewan coba ditempatkan di Kali Kepiting Bhaskara No. 41 Surabaya. Penelitian dilakukan pada bulan Februari sampai Mei 2016.

### **3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan *true experimental* untuk mengetahui gambaran histopatologi organ hepar pada ayam pedaging (*broiler*) yang diinfeksi L<sub>2</sub> cacing *Toxocara vitulorum*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (Montgomery, 2001).

### **3.3 Variabel Penelitian**

Penelitian ini terdiri dari beberapa variabel, yaitu:

- 1) Variabel tergantung: Gambaran histopatologi hepar meliputi degenerasi dan nekrosis hepatosit.
- 2) Variabel bebas: Dosis infeksi L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum* dan waktu pengambilan sampel organ hepar.

- 3) Variabel terkontrol: Strain ayam, jenis kelamin, umur, pakan, dan kondisi lingkungan ayam.

### 3.4 Definisi Operasional

- 1) **Bridging nekrosis** adalah inflamasi dan nekrosis di daerah antara portal dengan portal, portal dengan vena sentralis atau vena sentralis dengan vena sentralis.
- 2) **Degenerasi** adalah akumulasi cairan pada hepar dengan ciri-ciri sel hepar membengkak dan sitoplasma tampak keruh.
- 3) **Nekrosis** adalah kerusakan sel yang ditandai dengan Piknosis (inti hiperkromatik dan mengecil), Karyoreksis (inti pecah) dan Karyolisis (inti hilang).
- 4) **Inflamasi** adalah proses perlawanan yang dilakukan tubuh terhadap benda asing. Ditandai dengan ditemukannya sel radang seperti MN dan PMN.
- 5) **Cholangitis** adalah adanya inflamasi dan proliferasi epitel pada duktus biliaris.

### 3.5 Bahan dan Materi Penelitian

#### 3.5.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan untuk menginfeksi ayam pedaging yaitu telur yang mengandung L<sub>2</sub> cacing *T. vitulorum*. Media yang digunakan sebagai media pertumbuhan L<sub>2</sub> *T. vitulorum* yaitu larutan *Phospat Buffer Saline* (PBS) (Sigma), sedangkan untuk mencegah pertumbuhan protozoa dan mikroba lain yang dapat

mengganggu pertumbuhan larva *T. vitulorum* maka menggunakan formalin 0,5-1%. Bahan yang digunakan untuk melepas keluar L<sub>2</sub> jaringan *T. vitulorum* dari jaringan adalah tripsin 1%.

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah ayam pedaging (*broiler*) jantan sebanyak 28 ekor dengan bobot badan antara 100-200 g berumur 14 hari untuk tujuh perlakuan. Setiap perlakuan menggunakan empat ulangan.

Bahan yang diperlukan untuk menyimpan organ hepar ayam pedaging adalah aquadest dan formalin 10%. Bahan yang digunakan untuk pembuatan preparat histopatologi hepar adalah etanol bertingkat (70%, 80%, 90% dan absolut), larutan diberi larutan formalin 10%, ether, larutan garam fisiologis (NaCl) 0,9%, parafin, entellan (perekat transparan), pewarna ganda *Harris's Haematoxylin-Eosin*, minyak emersi dan xylol.

### 3.5.2 Alat Penelitian

Alat yang digunakan untuk mengoleksi dan mengidentifikasi telur cacing *T. vitulorum* adalah cawan petri, nampan plastik, pipet Pasteur, tabung reaksi, saringan, kaca objek, kaca penutup, tabung sentrifus, sentrifus, inkubator, pinset, scalpel, saringan, gelas plastik, lemari es, mikroskop cahaya dan mikroskop inverted. Sedangkan untuk menginfeksi ayam pedaging yaitu spuit 3 cc dan jarum sonde.

Alat yang diperlukan untuk hewan coba selama penelitian adalah kandang ayam beserta tempat makan, tempat minum dan alas kandang, serta spuit 3cc dan sonde oral untuk menginfeksi ayam pedaging.

Alat yang digunakan untuk pengambilan sampel organ dan pembuatan preparat histopatologi adalah seperangkat alat bedah (gunting bedah, scalpel, pinset), gelas ukur, gelas penutup dan gelas obyek, *disposable hand gloves* dan pot plastik untuk menyimpan organ hepar, serta mikroskop cahaya untuk mengamati perubahan sel hepar.

### **3.6 Metode Penelitian**

#### **3.6.1 Isolasi dan Preparasi Telur Cacing *Toxocara vitulorum***

Telur infeksi cacing *T. vitulorum* sebagai bahan inokulan didapat dari cacing yang berasal dari usus halus sapi penderita toxocariasis. Cacing *T. vitulorum* yang telah didapat dari hospes utamanya segera diletakkan dalam cawan petri yang berisi larutan aquadest untuk dibersihkan, lalu cacing *T. vitulorum* dipindahkan ke cawan petri yang telah berisi larutan PBS sebagai media perkembangan cacing *T. vitulorum*. Selanjutnya cacing *T. vitulorum* tersebut diinkubasi dalam inkubator dengan suhu 37°C hingga tiga hari memproduksi telur *T. vitulorum*.

Setelah tiga hari, dilakukan pembedahan cacing *T. vitulorum* untuk diambil telurnya melalui saluran reproduksi cacing tersebut pada bagian posterior. Kemudian dilakukan teknik preparasi gradient untuk memisahkan debris yang kotor dengan telurnya.

### 3.6.2 Pemupukan Telur Infektif L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum*

Telur yang diperoleh dipupuk dalam media PBS dengan penambahan formalin 10% sebanyak lima tetes untuk mencegah pertumbuhan mikroba lain yang dapat mengganggu pertumbuhan telur cacing tersebut, hingga didapatkan larva pertama (L<sub>1</sub>) dan larva kedua (L<sub>2</sub>). Perkembangan telur cacing diamati secara rutin dengan mikroskop dissecting dan didokumentasi dalam bentuk foto. Pemupukan telur dilakukan selama 21-28 hari pada suhu ruang hingga telur berkembang menjadi L<sub>2</sub> (Kusnoto dkk., 2011).

### 3.6.3 Perhitungan telur *Toxocara vitulorum*

Penghitungan telur pada penelitian ini dilakukan dengan modifikasi dari penghitungan TCPGT (Telur Cacing Per Gram Tinja) metode *Lucient Brumpt* (Sosiawati dkk., 2007). Modifikasi dilakukan untuk menyesuaikan dengan media dari telur yang akan dihitung karena dalam penelitian ini telur yang akan dihitung berada dalam media kultur sedangkan penghitungan TCPGT metode *Lucient Brumpt* penghitungan didasarkan pada berat sampel tinja.

Langkah pertama penghitungan telur adalah mengambil satu ml suspensi telur *T. vitulorum* dari media kultur kemudian suspensi tersebut diencerkan 10 kali menjadi 10 ml suspensi. Selanjutnya diambil satu ml untuk dihitung jumlah tetes pada setiap satu ml suspensi menggunakan pipet pasteur. Satu tetes suspensi diletakkan pada *objek glass* ditutup dengan *cover glass* dan diperiksa melalui mikroskop dengan pembesaran 100 kali. Telur yang tampak melalui pembesaran mikroskop dihitung jumlahnya.

Berdasarkan penghitungan TCPGT (Telur Cacing Per Gram Tinja), untuk mengetahui jumlah telur *T. vitulorum* dalam tiap ml suspensi media kultur, digunakan rumus: jumlah tetes setiap ml (N)  $\times$  jumlah telur cacing tiap tetes (n)  $\times$  jumlah pengenceran (Sosiawati dkk., 2007).

#### 3.6.4 Perlakuan Hewan Percobaan

Perlakuan hewan coba dilakukan dengan menginfeksi ayam pedaging dengan telur mengandung larva stadium kedua (L<sub>2</sub>) infeksi *Toxocara vitulorum*. Dalam penelitian Azizi *et al.*, (2007), ayam diinfeksi dengan dosis 3000 butir telur *Toxocara* per ekor. Hal tersebut menjadi acuan peneliti untuk dosis infeksi. Sebelum diinfeksi ayam diadaptasi terlebih dahulu. Kemudian dibagi secara acak menjadi 7 perlakuan, masing-masing 4 ulangan. Setelah adaptasi selama satu minggu, semua kelompok perlakuan dari hewan coba diinfeksi dengan L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum*, kecuali pada P0. Pakan dan minum ayam diberikan secara ad-libitum dua kali sehari yaitu pada sore hari dan pagi hari. Tempat minum dan pakan dijaga agar selalu bersih serta tempat minum harus selalu ada airnya.

Sebanyak 28 ekor ayam pedaging dibagi dalam kelompok sebagai berikut:

- K : Sebagai kelompok kontrol, ayam pedaging yang tidak diinfeksi *T. vitulorum*
- P1 : Ayam pedaging yang diinfeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* dengan dosis 3000 butir telur per ekor dan dieuthanasi pada hari pertama pasca infeksi

- P2 : Ayam pedaging yang diinfeksi *L<sub>2</sub> T. vitulorum* dengan dosis 3000 butir telur per ekor dan dieuthanasi pada hari kedua pasca infeksi
- P3 : Ayam pedaging yang diinfeksi *L<sub>2</sub> T. vitulorum* dengan dosis 3000 butir telur per ekor dan dieuthanasi pada hari ketiga pasca infeksi
- P4 : Ayam pedaging yang diinfeksi *L<sub>2</sub> T. vitulorum* dengan dosis 3000 butir telur per ekor dan dieuthanasi pada hari ketujuh pasca infeksi
- P5 : Ayam pedaging yang diinfeksi *L<sub>2</sub> T. vitulorum* dengan dosis 3000 butir telur per ekor dan dieuthanasi pada hari ke-14 pasca infeksi
- P6 : Ayam pedaging yang diinfeksi *L<sub>2</sub> T. vitulorum* dengan dosis 3000 butir telur per ekor dan dieuthanasi pada hari ke-21 pasca infeksi

Taira *et al.*, (2011) membuktikan adanya migrasi larva ke hepar pada hari pertama, kedua, ketiga. Azizi *et al.*, (2007) membuktikan adanya migrasi larva ke hepar pada hari ketujuh, ke-14 dan ke-21 pasca infeksi. Hal tersebut menjadi acuan peneliti untuk melakukan euthanasi dan pengambilan organ hepar ayam pedaging pada hari pertama, kedua, ketiga, ketujuh, ke-14 dan ke-21 pasca infeksi untuk mengetahui adanya migrasi dari *L<sub>2</sub> T. vitulorum* serta kerusakan yang ditimbulkan.

### 3.6.5 Pengambilan Organ Hepar

Pengambilan organ hepar untuk preparat histopatologi dilakukan pada hari pertama, kedua, ketiga, ketujuh, ke-14 dan ke-21 pasca infeksi *L<sub>2</sub> T. vitulorum*. Ayam dieuthanasi, dibedah, kemudian dilakukan pengambilan hepar ayam. Hepar ayam dicuci dengan NaCl fisiologis, selanjutnya dimasukkan ke dalam pot plastik yang



sudah diisi formalin 10% dan didiamkan selama 24 jam sebelum dibuat preparat histopatologi. Kemudian dilanjutkan pemrosesan organ hepar untuk pembuatan preparat histologi, Pemeriksaan preparat serta penentuan hasil dilaksanakan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

### **3.6.6 Pemeriksaan preparat**

Pemeriksaan preparat histopatologi dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya pada pembesaran 400x terhadap 5 lapangan pandang (LP) yang berbeda untuk setiap sampel. Perubahan-perubahan yang diamati meliputi degenerasi yaitu membengkaknya ukuran sel dikarenakan adanya vakuola-vakuola dalam sitoplasma; infiltrasi sel radang yaitu adanya sel radang yang berada di sekitar vena centralis, daerah porta maupun sinusoid, selanjutnya dinilai menurut metode skor Knodell (1981). Metode scoring Knodell dapat dilihat pada Tabel 3.1.

**Tabel 3.1** Skor Penilaian Derajat Kerusakan Histopatologi Sel Hepar

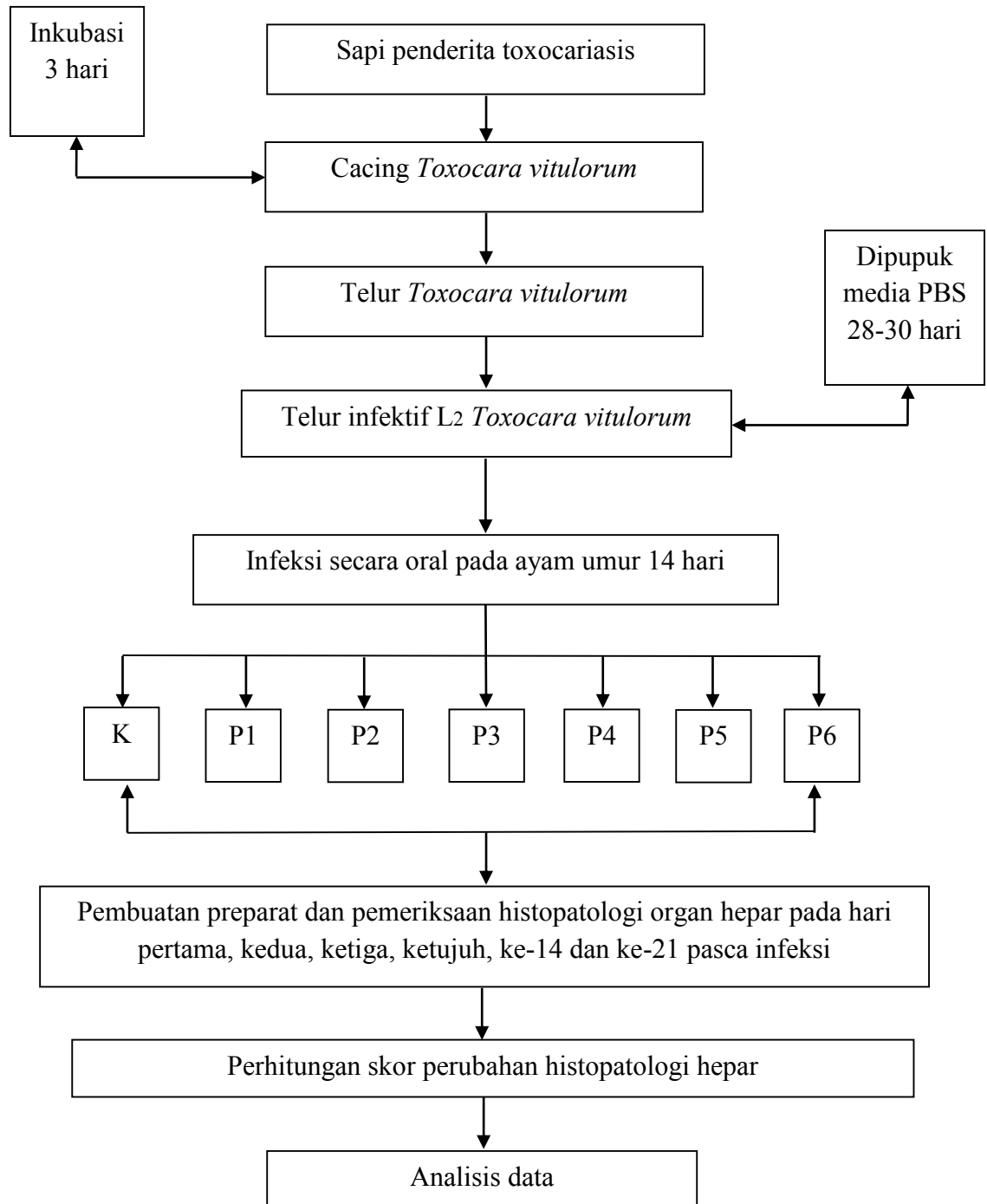
Bentuk Lesi	Skor	Keterangan
Periportal ±	0	Tidak terdapat nekrosis
Bridging	1	Nekrosis ringan
Nekrosis	3	Nekrosis terjadi <50% didaerah sekeliling traktus portal (sedang)
	4	Nekrosis terjadi >50% didaerah sekeliling traktus portal (berat)
	5	Nekrosis sedang dan terdapat bridging nekrosis
	6	Nekrosis berat dan terdapat bridging nekrosis
	10	Multilobular nekrosis
Degenerasi dan Fokal Nekrosis	0	Tidak terdapat degenerasi
	1	Degenerasi terdapat acidofil bodies, ballooning degenerasi dan foci nekrotik 1/3 lobulus (ringan)
	3	Degenerasi terdapat acidofil bodies, ballooning degenerasi dan foci nekrotik 1/3-2/3 lobulus (sedang)
	4	Degenerasi terdapat acidofil bodies, ballooning degenerasi dan foci nekrotik >2/3 lobulus (berat)
Infiltrasi Sel Radang (Inflamasi)	0	Tidak terdapat infiltrasi sel radang
	1	Infiltrasi sel radang terjadi <1/3 dari traktus portal (ringan)
	3	Infiltrasi sel radang terjadi 1/3-2/3 dari traktus portal (sedang)
	4	Infiltrasi sel radang terjadi >2/3 dari traktus portal (berat)
Cholangitis	0	Tidak terdapat cholangitis
	1	Ditemukan >1 proliferasi duktus biliaris
	3	Ditemukan 2-3 proliferasi duktus biliaris
	4	Ditemukan >3 proliferasi duktus biliaris

Sumber: Knodell *et al* (1981)

### 3.7 Analisis Data

Data yang diperoleh berupa skor nilai gambaran histopatologi yang meliputi degenerasi dan nekrosis sel hepar ayam disusun dalam bentuk tabel untuk kemudian dilakukan analisis statistik. Dilakukan analisis data dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis*, kemudian dilanjutkan dengan uji *Z*. Analisis statistik dilakukan dengan bantuan program statistik komputer *Statistical Product amd Service Solution (SPSS) rel. 17 for Windows* (Santoso, 2001).

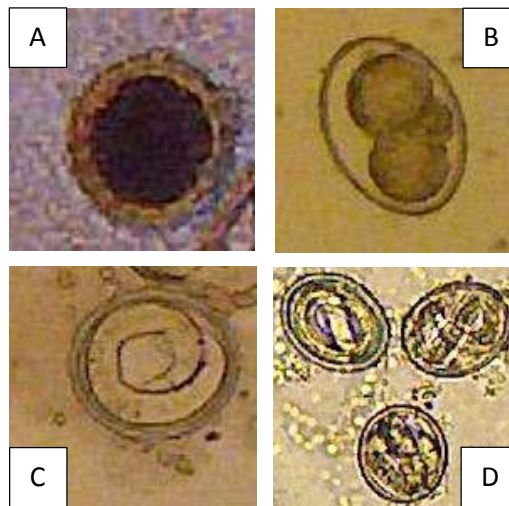
### 3.8 Bagan Alir Penelitian



## Bab 4 HASIL PENELITIAN

### 4.1 Hasil pemeriksaan mikroskopis histopatologi hepar

Pada penelitian didapatkan hasil isolasi telur cacing *Toxocara vitulorum* dari inkubasi cacing dewasa yang dipupuk pada media PBS dan NaCl, serta diinkubasi selama satu bulan untuk mendapatkan larva stadium kedua (L<sub>2</sub>) *T. vitulorum*. Hasil pemupukan larva dapat dilihat pada Gambar 4.1.



**Gambar 4.1** Hasil identifikasi telur cacing *Toxocara vitulorum* dan perkembangannya hingga mencapai L<sub>2</sub>. Perbesaran 100x, A: Telur cacing (1 sel), B: Morula, C: L<sub>1</sub>, dan D: L<sub>2</sub>

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap ayam pedaging yang terbagi dalam 7 perlakuan yaitu kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan satu (P1), kelompok perlakuan dua (P2), kelompok perlakuan tiga (P3), kelompok perlakuan empat (P4), kelompok perlakuan lima (P5), dan kelompok perlakuan enam (P6), dapat diketahui bahwa secara mikroskopik pada gambaran histopatologi hepar terjadi perubahan setelah diinfeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum*.

Hasil skoring kerusakan hepar ayam pedaging dengan uji non-parametrik Kruskal Wallis (Disajikan pada lampiran 3) menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) terhadap masing-masing perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4.1

**Tabel 4.1** Hasil Statistik Tingkat Kerusakan Hepar Ayam Pedaging

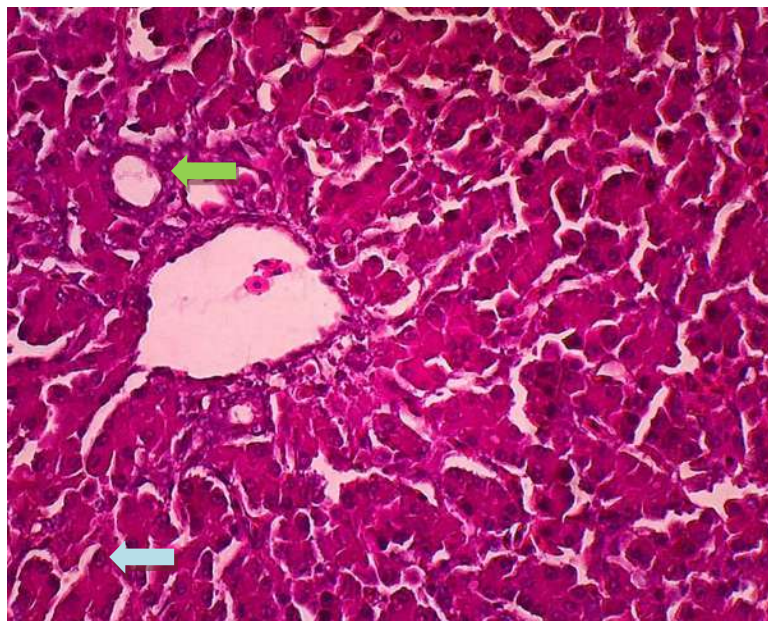
Perlakuan	Nilai Kerusakan Hepar (Mean Rank $\pm$ SE)
K	2,50 <sup>d</sup> $\pm$ 0,289
P1	15,50 <sup>b</sup> $\pm$ 1,472
P2	9,63 <sup>c</sup> $\pm$ 0,816
P3	12,50 <sup>bc</sup> $\pm$ 1,443
P4	14,75 <sup>b</sup> $\pm$ 1,323
P5	21,25 <sup>ab</sup> $\pm$ 1,190
P6	25,38 <sup>a</sup> $\pm$ 0,645

<sup>a-d</sup> : superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan

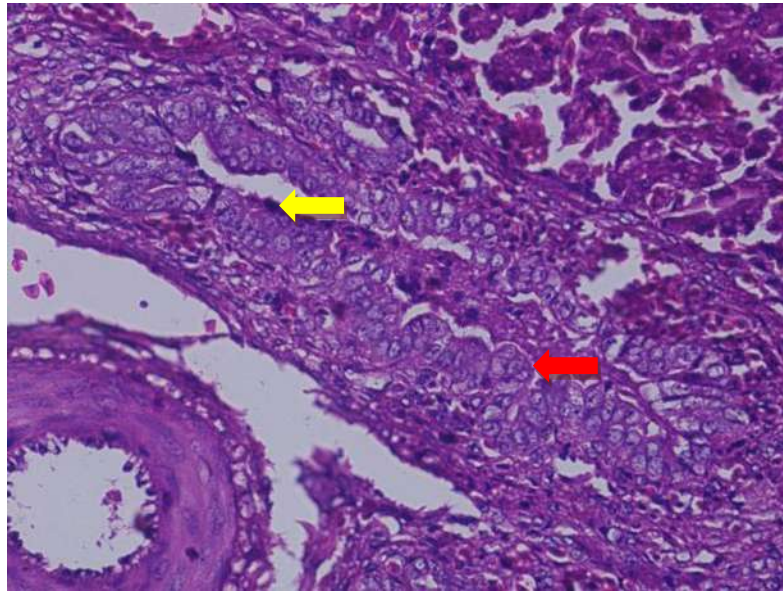
Hasil analisis data menunjukkan bahwa pemberian infeksi larva infektif ( $L_2$ ) *T. vitulorum* berpengaruh terhadap gambaran histopatologi hepar ayam pedaging. Ditunjukkan dengan adanya perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara kelompok kontrol (K) dengan kelompok perlakuan yang dieuthanasi hari pertama, kedua, ketiga, ketujuh, keempat belas, dan ke-21 pasca infeksi  $L_2$  *T. vitulorum*. Berdasarkan nilai skor yang diperoleh kemudian dilanjutkan uji perbandingan berganda (Uji Z) untuk mengetahui urutan tingkat perubahan gambaran histopatologi hepar diantara ketujuh kelompok perlakuan (Disajikan pada lampiran 3).



Hasil gambaran histopatologi jaringan hepar kelompok perlakuan yang dieuthanasi hari pertama, kedua, ketiga, ketujuh, keempat belas, dan ke-21 pasca

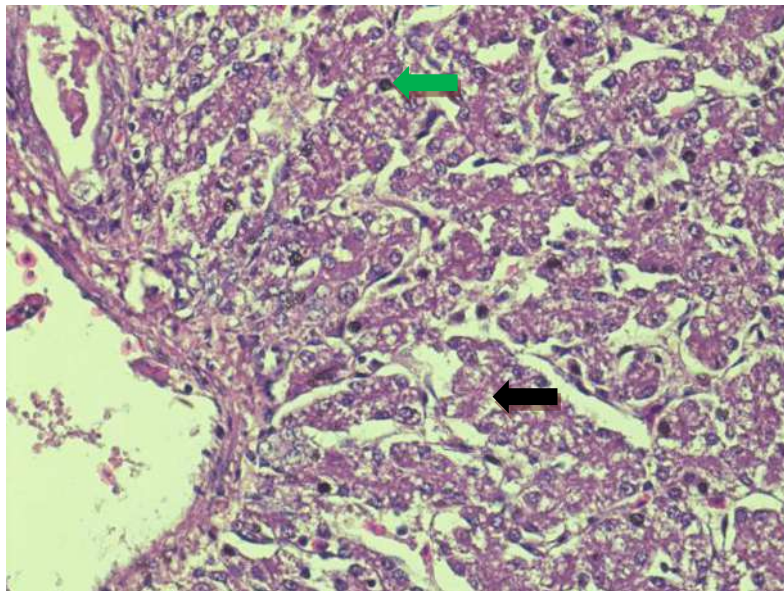
infeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* mengalami kerusakan yang terlihat dari terjadinya degenerasi hidrofik (*cloudy swelling*), nekrosis, inflamasi, dan adanya *cholangitis* (Disajikan pada lampiran 4). Berdasarkan uji Z dapat diketahui bahwa pada kelompok perlakuan yang dieuthanasi hari pertama, ketiga, ketujuh, keempat belas, dan ke-21 pasca infeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* berbeda signifikan dengan kelompok kontrol (K). Sedangkan kelompok perlakuan yang dieuthanasi pada hari kedua pasca infeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* mengalami perubahan gambaran histopatologi hepar yang tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol (K) (Disajikan pada lampiran 3). Kelompok perlakuan yang dieuthanasi pada hari ke-21 pasca infeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* menunjukkan hasil kerusakan hepar yang terparah dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain (Gambar 4.2, Gambar 4.3, Gambar 4.4 dan Gambar 4.5).





**Gambar 4.2** Gambaran histopatologi hepar ayam pedaging kelompok kontrol. Hepatosit tampak normal (←), tidak ada inflamasi dan degenerasi, serta duktus masih normal (←). Pewarnaan H.E; Perbesaran 400x.

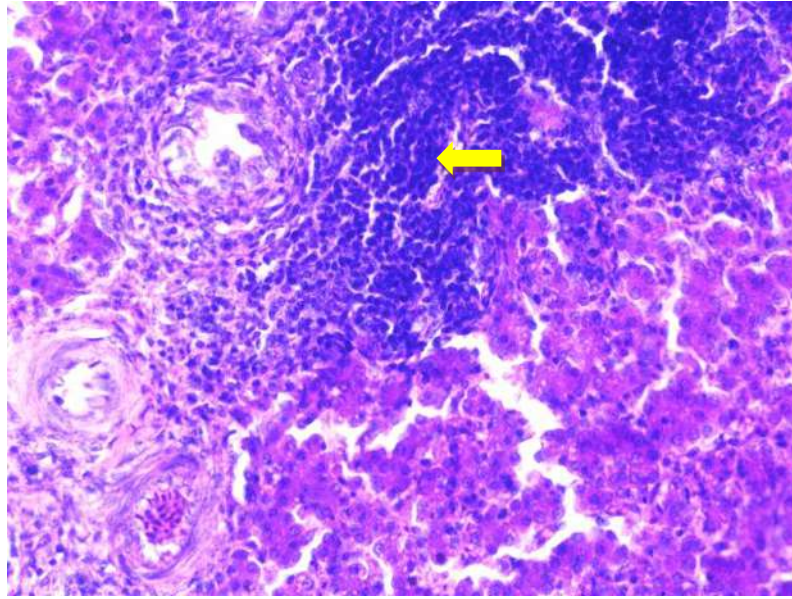


**Gambar 4.3** *Cholangitis* hepar ayam pedaging. Terdapat *cholangitis* pada perlakuan hari ke-21 pasca infeksi, ditandai dengan adanya sel radang (  ) proliferasi epitel (  ) dari duktus biliaris. Pewarnaan H.E; Perbesaran 400x.



**Gambar 4.4** Degenerasi dan nekrosis hepar ayam pedaging perlakuan hari ke-21 pasca infeksi. Terdapat degenerasi hidrofik (  ) sitoplasma tampak keruh (*cloudy swelling*), dan adanya nekrosis (  ) inti tampak piknotis. Pewarnaan H.E; Perbesaran 400x.





**Gambar 4.5** Inflamasi hepar ayam pedaging perlakuan hari ke-21 pasca infeksi. Terdapat inflamasi (←) di sekitar daerah portal. Pewarnaan H.E; Perbesaran 400x.

## BAB 5 PEMBAHASAN

Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p < 0,05$ ) antara kelompok kontrol dengan perlakuan hari pertama, kedua, ketiga, ketujuh, keempat belas, dan ke-21 pasca infeksi *L2 T. vitulorum* artinya bahwa pemberian infeksi *L2 T. vitulorum* menyebabkan perubahan gambaran histopatologi hepar ayam pedaging. Hal ini disebabkan karena adanya migrasi larva menuju jaringan, namun larva tidak selalu ditemukan pada pemeriksaan histopatologi hepar (Fenoy *et al.*, 2001). Hal tersebut juga diperkuat dengan penelitian Taira *et al.* (2011) dan Azizi *et al.* (2007) yang menyatakan bahwa pada hari pertama, kedua, ketiga, ketujuh, keempat belas, dan ke-21 pasca infeksi *L2 T. vitulorum* dengan dosis 3000 butir telur per ekor telah menunjukkan gambaran histopatologi yaitu adanya bintik putih pada permukaan hepar ayam yang menunjukkan foci nekrotik, infiltrasi eosinofil, dan beberapa limfosit di sekitar daerah nekrosis. Nekrosis yang terjadi pada hepar menunjukkan infeksi cukup berat.

Siklus hidup *Toxocara sp.*, ini melibatkan suatu fase migrasi dalam jaringan, pada setiap stadium *Toxocara sp.*, antara stadium telur, larva, dewasa, memiliki perbedaan perangkat antigenic dan imunogenitas dalam memicu pembentukan antibodi. Selain itu, migrasi larva infeksiif dapat menyebabkan gambaran histologi sel organ normal mengalami perubahan. Infeksi *L2 T. vitulorum* menyebabkan adanya perubahan gambaran histopatologi hepar. Telur infeksiif *T. vitulorum* akan menetas dalam waktu 2 jam yang diikuti dengan penetrasi ke dalam dinding intestinal menuju hepar melalui sistem porta hepatica (Azizi *et al.*, 2007).

Pada hari pertama pasca infeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* hepar mengalami kerusakan yang cukup berat ditandai dengan terjadinya degenerasi, nekrosis, dan inflamasi yang berat, serta adanya *cholangitis*. Hari kedua pasca infeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* hepar juga mengalami kerusakan, namun gambaran histopatologinya tidak berbeda signifikan dengan kontrol. Hal ini berkaitan dengan penelitian Taira *et al* (2011) yang menyatakan bahwa hari pertama pasca infeksi L<sub>2</sub> *Toxocara* sp. larva paling banyak ditemukan pada organ hepar. Sedangkan hari kedua pasca infeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* mengalami migrasi ke jaringan lain, larva ditemukan paling banyak pada pulmo. Selain itu, dalam batas tertentu cedera yang dialami sel hepar bersifat *reversibel* dan sel akan kembali ke kondisi stabil semula (Kumar *et al*, 2013). Gambaran histopatologi hepar ayam pedaging pada hari ketiga, ketujuh, keempat belas dan ke-21 pasca infeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* juga menunjukkan kerusakan pada hepar ditandai dengan degenerasi, nekrosis, dan inflamasi yang berat, terutama di sekitar daerah porta dan vena sentralis. Hal ini disebabkan karena *Toxocara* sp. dapat bermigrasi ke jaringan melalui sistem peredaran darah, sesuai dengan penelitian Smith (1993) dan Azizi *et al* (2007) yang menyatakan bahwa *Toxocara* sp. mempunyai rute migrasi melalui sistem peredaran darah yang selanjutnya dapat menyebabkan hemoragi dan multifocal nekrosis pada hepar. Infeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* pada hari pertama, kedua, ketiga, ketujuh, keempat belas, dan ke-21 pasca infeksi juga menyebabkan terjadinya *cholangitis* pada hepar, pada duktus biliaris tampak adanya sel radang dan epitelnya berproliferasi. Hal ini dikarenakan larva infeksi *T. vitulorum* dapat bermigrasi melalui vena porta dan kemudian masuk ke duktus biliaris melalui sirkulasi enterohepatik (Azizi *et al*, 2007; Ward *et al*, 2007).

Pola gambaran histopatologi sel hepar yang diinfeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* adalah degenerasi *cloudy swelling* dan disertai dengan nekrosis, adanya inflamasi, serta *cholangitis*. Kerusakan yang terjadi pada hepar ini disebabkan karena larva *Toxocara* sp. mengeluarkan material metabolik sehingga menyebabkan cedera pada sel hepar (Hrckova *et al.*, 2001). Menurut Underwood (1996), penyebab cedera sel salah satunya adalah produk atau sekresi organisme infeksius yang bersifat toksik terhadap metabolisme atau keutuhan membran sel. Sel hepar yang mengalami degenerasi *cloudy swelling*, secara mikroskopis memperlihatkan sitoplasma granuler dan berkabut (Thomson and Cotton, 1994). Menurut Himawan (1994), sel hepar yang membesar dengan sitoplasma berbutir keruh dapat disebabkan oleh pengendapan protein sehingga disebut juga degenerasi albumin. Perubahan ini menunjukkan bahwa saat air tertimbun di dalam sitoplasma, organel sitoplasma juga menyerap air menyebabkan pembengkakan mitokondria dan pembesaran retikulum endoplasmic kasar yang disertai dengan kehilangan ribosom (Prica and Wilson, 1982). Pembengkakan sel menyebabkan tekanan pada mikrovaskuler organ seperti pada sinusoid hepar, sehingga menyebabkan celah disse menyempit (Robbins, 1994).

Nekrosis pada sel hepar merupakan suatu proses kematian sel setelah cedera sel. Kematian sel ditandai dengan tiga perubahan inti sel, yaitu 1) piknotis dengan inti sel tampak bulat, gelap dan ukuran lebih kecil dari inti sel normal, 2) karyoreksis dengan inti sel terpecah menjadi beberapa bagian, 3) karyolisis dengan kromatin inti sel menghilang dan meninggalkan lubang pada sel (Thomson, 1984). Nekrosis terjadi karena hewan coba yang terinfeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* sel-selnya tidak

mampu lagi menstimulasi perubahan sehingga terjadi kematian sel. Selanjutnya mengakibatkan pelepasan beberapa enzim, seperti ATP-ase, phospholipase, protease, dan endonuclease. Beberapa enzim tersebut merusak membran sel (phospholipase dan protease), endonukleus menyebabkan kerusakan kromatin dalam inti sel, kerusakan membrane dan inti menyebabkan kematian sel. Jejas hebat (letal) akan mengakibatkan kerusakan sel yang *irreversible* karena sel tidak dapat mempertahankan diri dari jejas. Kerusakan ini menyebabkan kematian sel jaringan saat individu masih hidup atau nekrosis (Pringgoutomo, 2002).

Peradangan terjadi karena tubuh terpapar agen toksik atau karena adanya reaksi imun, maka tubuh akan mengerahkan elemen sistem imun ke tempat terjadinya kerusakan melalui respon alamiah atau respon imun non spesifik. Reaksi imun akibat infeksi larva *Toxocara sp.* disebabkan oleh material metabolik yang dikeluarkannya, hal tersebut dapat meningkatkan produksi eosinofil (Hreckova *et al.*, 2001). Selain itu, dapat memacu sel kupffer untuk memfagosit material tersebut (Roberts, 2009). Aktivitas seluler dan tekanan oleh infeksi dapat memacu sekresi dan efektor mikrobisidal dan mediator inflamasi. Tekanan ini merespon sel untuk melindungi dan melawan kondisi yang tidak diinginkan dengan meminimalisasikan kerusakan dan memelihara integritas jaringan host. Dua organel sel yang penting yaitu retikulum endoplasma dan jaringan mitokondria merupakan kunci untuk memberikan sinyal terhadap tekanan selluler (Abbas *et al.*, 2003).

*Cholangitis* adalah istilah yang digunakan untuk peradangan dinding saluran empedu, hampir selalu disebabkan oleh adanya infeksi pada lumen. Keadaan ini dapat berasal dari setiap lesi yang menghambat saluran empedu. Selain memasuki

dan menyumbat rongga saluran cerna, cacing juga menimbulkan reaksi inflamasi, seperti cholelithiasis akut, *cholangitis* akut, striktura, calculi, pancreatitis akut dan appendicitis akut. Pada beberapa populasi dunia, *cholangitis* oleh parasit adalah masalah yang signifikan (Kumar *et al.*, 2013).

Oleh karena L<sub>2</sub> *T. Vitulorum* dapat bermigrasi ke berbagai organ dan menyebabkan kerusakan pada organ-organ tersebut, maka dapat dilakukan beberapa pencegahan oleh petugas kesehatan seperti mengadakan pelatihan dan penyuluhan akan pentingnya manajemen kebersihan kandang dan lingkungan, serta memberikan dukungan dan pendampingan secara berkala kepada peternak. Hal ini bertujuan agar ketika terjadi kasus dengan gejala klinis yang sama dengan kasus Toxocariasis dapat segera melapor kepada petugas kesehatan untuk segera diobati dan diminimalisir penyebarannya.

## **BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN**

### **6.1 Kesimpulan**

Larva infeksi (L<sub>2</sub>) *Toxocara vitulorum* yang diinfeksi secara per-oral dapat memberikan perubahan gambaran histopatologi hepar ayam pedaging meliputi terjadinya degenerasi, infiltrasi sel radang, nekrosis dan *cholangitis* berat. Kelompok perlakuan yang dieuthanasi pada hari ke-21 pasca infeksi L<sub>2</sub> *T. vitulorum* merupakan kelompok perlakuan yang mengalami kerusakan terparah dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain.

### **6.2 Saran**

Berdasarkan hasil penelitian, maka perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi dengan teknik imunohistokimia untuk melihat penyebab terhadap kerusakan hepar secara akurat. Hal ini sangat penting untuk mengetahui apakah kerusakan hepar disebabkan karena adanya parasit atau disebabkan karena pengaruh lingkungan dan pengaruh lainnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Litcman AH and Pober JS. 2000. Cellular and Molecular Immunology 4<sup>th</sup> Ed. Saunders Company. Philadelphia.
- Abbas AK, Litcman AH and Pober JS. 2003. Cellular and Molecular Immunology 5<sup>th</sup> Ed. Saunders Company. Philadelphia.
- Abbas AK, Lichtman AH. 2003. Cellular and Mollecular Immunology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia Saunders Company. 41-63, 270-291.
- Abbott NJ, Ronnback L and Hansson E. 2006. Astrocyte-Endothelial Interactions at The Blood-Brain Barrier. Nat. Rev. Neurosci 7:41-53.
- Acha PN and Szyfres B. 1991. Zoonoses and Communicable Disease Common to Man and Animals 2<sup>nd</sup> Ed. Pan American Health Organization. Washington D.C.P.842-844.
- Achdijati J. 2010. Toxocariasis dapat Berakibat Produksi Daging Sapi Menurun dan Kematian Pedet. Publikasi Budidaya Ternak Ruminansia. Edisi I.
- Agric SJ. 2007. Prevalence of Gastrointestinal Nematode Parasites of Economic Importance In Dairy Buffaloes in Peshawar. Livestock and Dairy Development Department NWFP, Peshawar-Pakistan. 23(3).
- Akao N. 2006. Critical Assessment of Existing and Novel Model Systems of Toxocariasis. In: Holland CV, Smith HV (eds) Toxocara the Enigmatic Parasite. CAB International, Wallingford, 74-85.
- Ariawan, M. 2008. Gambaran Histopatologi Hati dan Ginjal Mencit (*Mus Musculus*) Pasca Pemberian Daun Torbangun (*Coleus ambonicus*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor.
- Azizi, S, Oryan A, Sadjjadi SM and Zibaei M. 2007. Histopathological Changes and Larva Recovery of *Toxocara cati* in Experimentally Infected Chikens. Parasitol Res. 102: 47-52.
- Cardillo N, Rosa A, Ribicich M, López C and Sommeerfelt I. 2009. Experimental Infection with *Toxocara cati* in BALB/c Mice, Migratory Behaviour and Pathological Changes. Zoonoses Public Health 56: 198-205.
- Cardoso AA. 2005. *Toxocara vitulorum* In Large Ruminants with Special Reference to East Timor. East Timor
- De Souza EM, Buzetti WA, Ferreira FP, Neves MF and Machado RZ. 2004. Humoral Immune Response of Water Buffalo Monitored with Three Different Antigens of *Toxocara vitulorum*. Vet Parasitol.



- Dellmann HD, Brown EM. 1992. Textbook of Veterinary Histology. Lea&Febiger. Philadelphia. Terjemahan oleh R.Hartono. Universitas Indonesia Press. Jakarta. Hal: 300-309; 392-402.
- Direktorat Keswan. 1998. Pedoman Pengendalian Penyakit Menular. Jilid II. Jakarta;82-94.
- Eroschenko, V. P. 2003. Atlas Histologi Difore Dengan Korelasi Fungsional Edisi 9. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Estuningsih, SE. 2005. Toxocariasis Pada Hewan dan Bahayanya Pada Manusia. Warta Zoa, Vol. 15 No: 3 P. 136-142.
- Fatmawati, D. 2014. Identifikasi *Toxocara canis* pada Anak Anjing di Makassar Pet Clinic. Skripsi. Program Studi Kedokteran Hewan. Fakultas Kedokteran. Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Fenoy S, Ollero MD, Guillen JL, del Aguila C. 2001. Animal models in ocular toxocariasis. J Helminthol 57:119–124
- Franson RD. 1986. Anatomy and Physiology of Farm Animals 4<sup>th</sup> Edition. Lea&Febiger. Philadelphia. Terjemahan oleh B. Srigandono dan Koen Praseno. 1993. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hal:455-570.
- Guyton AC dan Hall JE. 1997. Buku Teks Fisiologi Kedokteran (Textbook of Medical Physiology).EGC. Jakarta. 392-400.
- Haasan SE and Azziz MA. 2010. Detection of Antibodies to Excretory-Secretory Antigen of *Toxocara vitulorum* Infective Larvae in Buffalo Calves by ELISA. National Research Center. Egypt.
- Hastuti, LT. 2012. Manfaat Limbah Pembuatan Tepung Beras sebagai Substitusi Jagung terhadap Persentase Karkas dan Lemak Abdominal Ayam Pedaging Jantan. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Himawan S. 1994. Bagian Patologi Anatomik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. UI Press. Jakarta. Hal:228-229.
- Hrckova,G., S. Velebny, O. Tomasovicova, M. Medvedova and Pajersky, A. 2001. Pathological changes in mice infected with *Toxocara cati* following administration of fenbendazole and glucan. J.Acta. Parasitol., 46: 313-320.
- Hubner J, Uhlikova M And Leissova M. 2001. Diagnosis of Larvae Toxocariasis using IgG avidity. Epidemiol Microbiol Immunol. 50(2): 67-70.
- Jaelani, A. 2006. Pentaan Kebijakan Pembangunan Perunggasan Nasional. Majalah Poultry Indonesia Edisi Juni 2006 Vol. 1.

- Joel-Klein, MD. 2005. Toxocariasis. The Nemours Foundation All Right Reserved. <http://kidshealth.org/parent/infections/parasitic/toxocariasis.html> (diakses tanggal 28-11-2015).
- Julie Nahm. 1997. Large Roundworm of Ruminants. University of Missouri College Veterinary Medicine. London
- Knodell RG, Ishak KG, Black WC, Chen TS, Craig R, Kaplowitz N, Kiernan. 1981. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. HEPATOLOGY;1:431-435.
- Koesdarto S, Subekti SB, Mumpuni SS, Kusnoto., Puspitawati H. 2007. Buku Ajar Ilmu Penyakit Nematoda Veteriner. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 2013. *Buku ajar patologi*. 9<sup>th</sup> Ed. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 595.
- Kusnoto. 2005. Prevalensi Toxocariasis pada Kucing Liar di Surabaya Melalui Bedah Saluran Pencernaan. Media Kedokteran Hewan. 21(1) : 7-11.
- Kusnoto, Suwarno dan Juniastuti T., 2001. Imunogenitas Suspensi Homogenat Berbagai Stadium *Toxocara vitulorum* sebagai Pemicu Pembentukan Antibodi pada Mencit. Laporan Penelitian Dosen Muda. Lemlit Unair. Surabaya.
- Kusnoto, Subekti S, Sudiana IK, Koesdarto S. 2011. Karakteristik dan Isolasi Protein Spesifik dari Material Excretory-Secretory (ES) *Toxocara cati* untuk Pengembangan Diagnostik Toxocariasis dengan Teknik ELISA. Jurnal Biosains Pascasarjana. 13(1): 56-65.
- Kusnoto, Subekti, S, Koesdarto S, Sosiawati SM, dan Puspitawati H. 2014. Buku Ajar Helminologi Veteriner. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Kusumawati, Diah. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hal: 5-8.
- Levine, ND. 1994. Buku Pelajaran Parasitologi Veteriner. Diterjemahkan oleh Prof. Dr. Gatut Ashadi. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- L Van Der Steen, B Pardon, C Sarre, B Valgaeren, D Van Hende, L Vlaminck, P Deprez. 2014. Intestinal obstruction by *Toxocara vitulorum* in a calf. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift. 83.
- McGavin MD, Carlton WW and Zachary JF. 2001. Special Veterinary Pathology 3<sup>rd</sup> Ed. Mosby, Inc. United States of America.P. 69-73.

- Montgomery, DC. 2001. Design and Analysis of Experiments Fifth Edition. Jhon Wiley & Son, Inc. New York.
- Noordin R, Smith HV, Mohamad S, Maizels RM and Fong MY. 2005. Comparison of Ig G-ELISA and Ig G4-ELISA for *Toxocara* Serodiagnosis. *J.Acta Tropica*. 93:57-62.
- OIE. 2005. *Toxocariasis*. Institute for International Cooperation in Animal Biologics Collaborating Center Iowa State University College of Veterinary Medicine. Iowa. <http://www.cfsph.iastate.edu>. (diakses tanggal 20-11-2015).
- Oryan A, Sadjjadi SM, Azizi S. 2010. Longevity of *Toxocara cati* larvae and Pathology in Tissues of Experimentally Infected Chickens. *Korean J. Parasitol*. 48: 79–80.
- Prica SAP and Wilson LM. 1982. Pathophysiology Clinical Concepts Of Disease Processes. McGraw-Hill Inc. Michigan.
- Pringgoutomo, S. 2002. Buku Ajar : Patologi I Umum (edisi 1). Jakarta : Sagung Seto.
- Raza M, Murtaza S, Ayaz M, Akhtar S, Arshad H, Basit A, Bachaya H, Ali M, Khan M. (2013). *Toxocara vitulorum* infestation and associated risk factors in cattle and buffalo at Multan district, Pakistan. *Science International (Lahore)* 25, 291-294.
- Robbins SL. 1994. Pathologic Basic of Disease. WB Saunders Company. Philadelphia. P:30-33.
- Robert, JA. 1993. *Toxocara vitulorum* in Ruminant. *Vet Bull*. 63.
- Robert, JA. 2008. *Toxocara vitulorum*: Treatment Based on the Duration of the Infectivity of Buffalo Cows (*Bubalus bubalis*) For Their Calves. *J. Vet. Pharmacol. Therap*. 12: 5-13.
- Roberts,A.D., 2009. Ascariasis : Introduction and Epidemiology and Transmission. *Med. Parasitology*.pp.1-20.
- Santoso, S. 2001. Mengelola Data Statistik Secara Profesional. SPSS versi 10. PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Smith HA, Jones TC, Hunt RD. 1972. Veterinary Pathology. Lea & Febiger. United States of America. P. 30-33.
- Smith HV.1993. Antibody reactivity in human toxocariasis. In: Lewis JW, Maizels RM (eds) *Toxocara and toxocariasis*. Clinical, epidemiological and molecular perspectives. British Society for Parasitology and Institute of Biology, pp 91–109.

- Sosiawati SM, Subekti S, Koesdarto S, Puspitawati H, Kusnoto. 2007. Penuntun Praktikum Ilmu Penyakit Helminth Veteriner. Edisi 2 cetakan 3. Departemen Pendidikan Nasional Universitas Airlangga. Surabaya. 11
- Soulsby, E.J.L. 1986. Helminth, Artropods and Protozoa of Domesticated Animals. Bailliere Tindall and Cassel. London.
- Starke WA, RZ Machado, and MC Zocoller. 1996. Skin Hypersensitivity Test in Buffaloes Parasitized with *Toxocara vitulorum*. Vet Parasitol; 63(3-4); 283-90.
- Strube, C, Heuer L, Janecek E. 2013. *Toxocara* spp. Infections in Paratenic Host. Veterinary Parasitology. 193: 375-389.
- Subekti, S, Koesdarto S, Sosiawati SM, Puspitawati H dan Kusnoto. 2002. Buku Ajar Helminthologi Veteriner. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya. Hal: 59-60.
- Subekti, S, Koesdarto S, Koesnoto dan S. Mumpuni. Buku Teks Helminthologi. 2012. Global Persada Press. Surabaya.
- Suprijatna E, Umiyati A dan Ruhayat K. 2005. Ilmu Dasar Ternak Unggas. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Taira K, Saitoh Y, Kapel CMO. 2011. *Toxocara cati* Larvae Persist and Retain High Infectivity in Muscles of Experimentally Infected Chickens. Vet. Parasitol. 180: 287–291.
- Thomson AD and Cotton RE. 1994. Lecture Notes On Pathology 3<sup>rd</sup> Edition. Scientific Publications Limited. Oxford
- Thomson RG. 1984. General Veterinary Pathology. WB Saunders Company. Philadelphia. P:6-24.
- Tortora GJ, Funke BR, Case CL. 2001. *Microbiology: an Introduction*. 7th ed. Addison Wesley Longman, Inc. California.
- Underwood JCE. 1996. General and Systematic Pathology. Second Edition. Churcill Livingstone. London
- Ward J PT, Clarke R, Linden R. 2007. At a Glance Fisiologi. Erlangga. Jakarta.
- Yoshikawa M, Nishiofuku M, Moriya K, Oujii Y, Ishizaka S, Kasahara K, Mikasa K, Hirai T, Mizuno Y, Ogawa S, Nakamura T, Maruyama H, Akao N. 2008. A Familial Case of Visceral *Toxocariasis* Due to Consumption of Raw Bovine Liver. Parasitol Int. 57: 525-529.
- Yuwanta, T. 2004. Dasar Ternak Unggas. Kaninus. Yogyakarta.

## **Lampiran 1. Prosedur Pembuatan Preparat Histopatologi Organ Hepar**

Proses pembuatan preparat histopatologi hepar menurut laboratorium Patologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya, melalui tahapan-tahapan sebagai berikut :

### **1. Fiksasi dan pencucian**

Tujuan : Mencegah terjadinya degenerasi post mortem, mematikan bakteri, meningkatkan afinitas jaringan terhadap berbagai zat warna, membuat jaringan lebih keras sehingga mengawetkan bentuk semula dan mudah dipotong, meningkatkan indeks refraksi berbagai komponen jaringan.

Reagen : formalin 10%

Cara kerja: setelah hewan percobaan dieuthanasi, segera dilakukan nekropsi, kemudian organ hepar diambil dan dimasukkan dalam formalin 10% .

### **2. Dehidrasi dan clearing**

Tujuan : Untuk menarik air dari dalam jaringan, membersihkan dan menjernihkan jaringan

Reagen : alkhohol 70%, 80%, 96%, alkhohol absolute I, II, dan III, xylol I dan II

Cara kerja: organ hepar yang telah dicuci dengan air kran selama 30 menit, kemudian dimasukkan ke reagen dengan urutan alkhohol 70%, 80%, 96%, alkhohol absolute I, II, dan III, xylol I dan II, masing-masing selama 30 menit

### **3. Infiltrasi**

Tujuan : untuk menginfiltrasi dengan parafin. Parafin akan menembus ruang antar sel dan dalam sel sehingga jaringan lebih tahan terhadap pemotongan

Reagen : parafin I dan II

Cara kerja: jaringan dimasukkan ke dalam parafin I dan II yang mencair kemudian dimasukkan ke dalam oven selama 30menit, setelah itu dimasukkan ke dalam parafin I dan II, kemudian dimasukkan ke dalam oven selama 30 menit selama pada suhu 80°C

### **4. Pembuatan Blok Parafin**

Tujuan : untuk memudahkan pemotongan jaringan

Reagen : parafin cair

Cara kerja: beberapa cetakan besi yang telah diolesi gliserin dengan tujuan untuk mencegah lengketnya parafin dan cetakan, kemudian hepar yang telah dipotong dimasukkan dengan pinset dan ditunggu hingga parafin membeku.

### **5. Pengirisan dan Mikrotom**

Tujuan : agar jaringan mudah dipotong

Cara kerja: blok parafin yang berisi potongan jaringan dilekatkan pada holder mikrotom lalu holder tersebut dieratkan pada mikrotom kemudian dilakukan pemotongan dengan ketebalan 4-6 mikron setelah itu dicelupkan dalam air hangat dengan suhu 60°C sampai jaringan mengembang dengan baik. Hasil potongan diletakkan pada gelas object yang sebelumnya diolesi dengan albumin selanjutnya dikeringkan diatas hot plate dengan suhu 60°C.

## **6. Pewarnaan**

Tujuan : untuk memudahkan melihat perubahan pada jaringan. Pada tahap ini digunakan pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE).

Cara kerja: pewarnaan HE dilakukan dengan menggunakan metode Harris, yaitu jaringan yang telah dikeringkan dimasukkan ke dalam xylol I selama 3 menit dengan tempat khusus, xylol II, alkohol absolut I dan II, alkohol 96%, 80%, 70%, air kran masing-masing selama 1 menit, zat warna selama 5-10 menit, air kran sebanyak 4-7 celupan, amoniak sebanyak 6 celupan, aquades secukupnya, zat warna eosin selama 15 menit, aquades selama 1-2 menit, alkhohol 70% dan 80%, selama 1-2 menit, kemudian diangin-anginkan untuk menghilangkan sisa-sisa pewarnaan.

## **7. Penutupan dengan cover glass**

Tujuan : mengawetkan sediaan secara permanen

Cara kerja: jaringan yang telah diwarnai pada object glass dan ditutup dengan cover glass, yang sebelumnya ditetesi dengan canada balsam yang merupakan perekat transparan.

**Lampiran 2.** Hasil Skoring Gambaran Histopatologi Hepar Ayam Pedaging**a. Kontrol**

Kelompok	Bentuk Lesi				Jumlah
	Periportal ±Bridging Nekrosis	Degenerasi dan Fokal Nekrosis	Infiltrasi Sel Radang (Inflamasi)	Cholangitis	
K 1	0	0	0	0	0
K 2	0	0	0	0	0
K 3	1	0	0	0	1
K 4	0	0	1	0	1

**b. Perlakuan 1 (P1)**

Kelompok	Bentuk Lesi				Jumlah
	Periportal ±Bridging Nekrosis	Degenerasi dan Fokal Nekrosis	Infiltrasi Sel Radang (Inflamasi)	Cholangitis	
P1.1	1	3	3	1	8
P1.2	3	1	3	3	10
P1.3	3	3	1	0	7
P1.4	1	1	1	0	3

**c. Perlakuan 2 (P2)**

Kelompok	Bentuk Lesi				Jumlah
	Periportal ±Bridging Nekrosis	Degenerasi dan Fokal Nekrosis	Infiltrasi Sel Radang (Inflamasi)	Cholangitis	
P2.1	1	1	0	0	2
P2.2	3	1	1	1	6
P2.3	1	1	1	1	4
P2.4	3	1	0	0	4



**d. Perlakuan 3 (P3)**

Kelompok	Bentuk Lesi				Jumlah
	Periportal ±Bridging Nekrosis	Degenerasi dan Fokal Nekrosis	Infiltrasi Sel Radang (Inflamasi)	Cholangitis	
P3.1	3	1	1	3	8
P3.2	1	1	1	0	3
P3.3	1	1	1	0	3
P3.4	3	1	1	3	8

**e. Perlakuan 4 (P4)**

Kelompok	Bentuk Lesi				Jumlah
	Periportal ±Bridging Nekrosis	Degenerasi dan Fokal Nekrosis	Infiltrasi Sel Radang (Inflamasi)	Cholangitis	
P4.1	3	1	3	3	10
P4.2	1	1	1	1	4
P4.3	3	1	1	0	5
P4.4	3	3	1	0	7

**f. Perlakuan 5 (P5)**

Kelompok	Bentuk Lesi				Jumlah
	Periportal ±Bridging Nekrosis	Degenerasi dan Fokal Nekrosis	Infiltrasi Sel Radang (Inflamasi)	Cholangitis	
P5.1	4	3	3	1	11
P5.2	4	1	3	3	11
P5.3	3	3	3	1	10
P5.4	1	1	3	1	6

**g. Perlakuan 6 (P6)**

Kelompok	Bentuk Lesi				Jumlah
	Periportal ±Bridging Nekrosis	Degenerasi dan Fokal Nekrosis	Infiltrasi Sel Radang (Inflamasi)	Cholangitis	
P6.1	4	3	3	3	13
P6.2	3	1	4	3	11
P6.3	3	3	3	1	10
P6.4	4	3	4	1	12

**Lampiran 3.** Analisis Statistika Gambaran Histopatologi Hepar Ayam Pedaging**Case Summaries<sup>a</sup>**

		Histopatologi.hepar
Perlakuan K	1	0
	2	0
	3	1
	4	1
	Total N	4
	Mean	,50
	Std. Error of Mean	,289
P1	1	8
	2	10
	3	7
	4	3
	Total N	4
	Mean	7,00
	Std. Error of Mean	1,472
P2	1	2
	2	6
	3	4
	4	4
	Total N	4
	Mean	4,00
	Std. Error of Mean	,816
P3	1	8
	2	3
	3	3
	4	8
	Total N	4
	Mean	5,50
	Std. Error of Mean	1,443
P4	1	10
	2	4
	3	5
	4	7
	Total N	4

		Mean	6,50
		Std. Error of Mean	1,323
P5	1		11
	2		11
	3		10
	4		6
	Total	N	4
		Mean	9,50
		Std. Error of Mean	1,190
P6	1		13
	2		11
	3		10
	4		12
	Total	N	4
		Mean	11,50
		Std. Error of Mean	,645
Total	N		28
		Mean	6,36
		Std. Error of Mean	,739

a. Limited to first 100 cases.

## Kruskal-Wallis Test

### Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank
Histopatologi.hepar K	4	2,50
P1	4	15,50
P2	4	9,63
P3	4	12,50
P4	4	14,75
P5	4	21,25
P6	4	25,38
Total	28	

### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	Histopatologi.hepar
Chi-square	20,066
df	6
Asymp. Sig.	,003

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Perlakuan

**Post Hoc Tests****Multiple Comparisons**

$$\lambda = \frac{R_{i.1} - R_{i.2}}{\sqrt{\frac{N(N+1)}{12} \left( \frac{1}{n_{i.1}} + \frac{1}{n_{i.2}} \right)}}$$

$$\lambda = \frac{R_{i.1} - R_{i.2}}{\sqrt{\frac{28(28+1)}{12} \left( \frac{1}{4} + \frac{1}{4} \right)}}$$

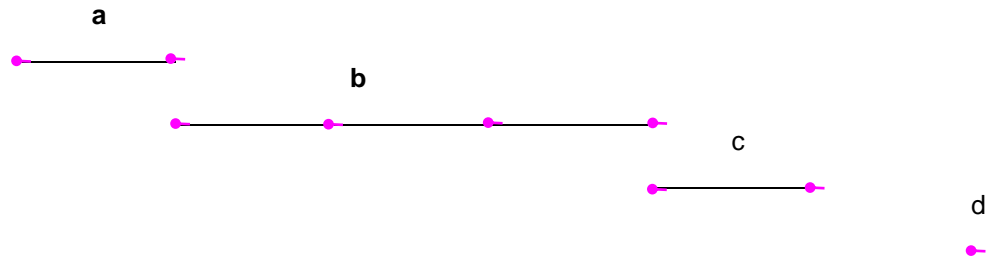
$$\lambda = \frac{R_{i.1} - R_{i.2}}{5.81}$$

**Uji Z untuk Skor Histopatologi Hepar Ayam Pedaging**

Mean Rank		R <sub>i.1</sub>	R <sub>i.2</sub>	Differents of Mean Rank (R <sub>i.1</sub> - R <sub>i.2</sub> )	$\lambda^1$	p <sup>2</sup>
Rk	Rp1	2.5	15.5	-13	-2.23	S
	Rp2	2.5	9.63	-7.13	-1.23	ns
	Rp3	2.5	12.5	-10	-1.72	S
	Rp4	2.5	14.75	-12.25	-2.11	S
	Rp5	2.5	21.25	-18.75	-3.22	S
	Rp6	2.5	25.38	-22.88	-3.93	S
Rp1	Rp2	15.5	9.63	5.87	1.01	ns
	Rp3	15.5	12.5	3	0.52	ns
	Rp4	15.5	14.75	0.75	0.13	ns
	Rp5	15.5	21.25	-5.75	-0.99	ns
	Rp6	15.5	25.38	-9.88	-1.70	S
Rp2	Rp3	9.63	12.5	-2.87	-0.49	ns
	Rp4	9.63	14.75	-5.12	-0.88	ns
	Rp5	9.63	21.25	-11.62	-2.00	S
	Rp6	9.63	25.38	-15.75	-2.71	S
Rp3	Rp4	12.5	14.75	-2.25	-0.39	ns
	Rp5	12.5	21.25	-8.75	-1.50	ns
	Rp6	12.5	25.38	-12.88	-2.21	S
Rp4	Rp5	14.75	21.25	-6.5	-1.12	ns
	Rp6	14.75	25.38	-10.63	-1.83	S
Rp5	Rp6	21.25	25.38	-4.13	-0.71	ns

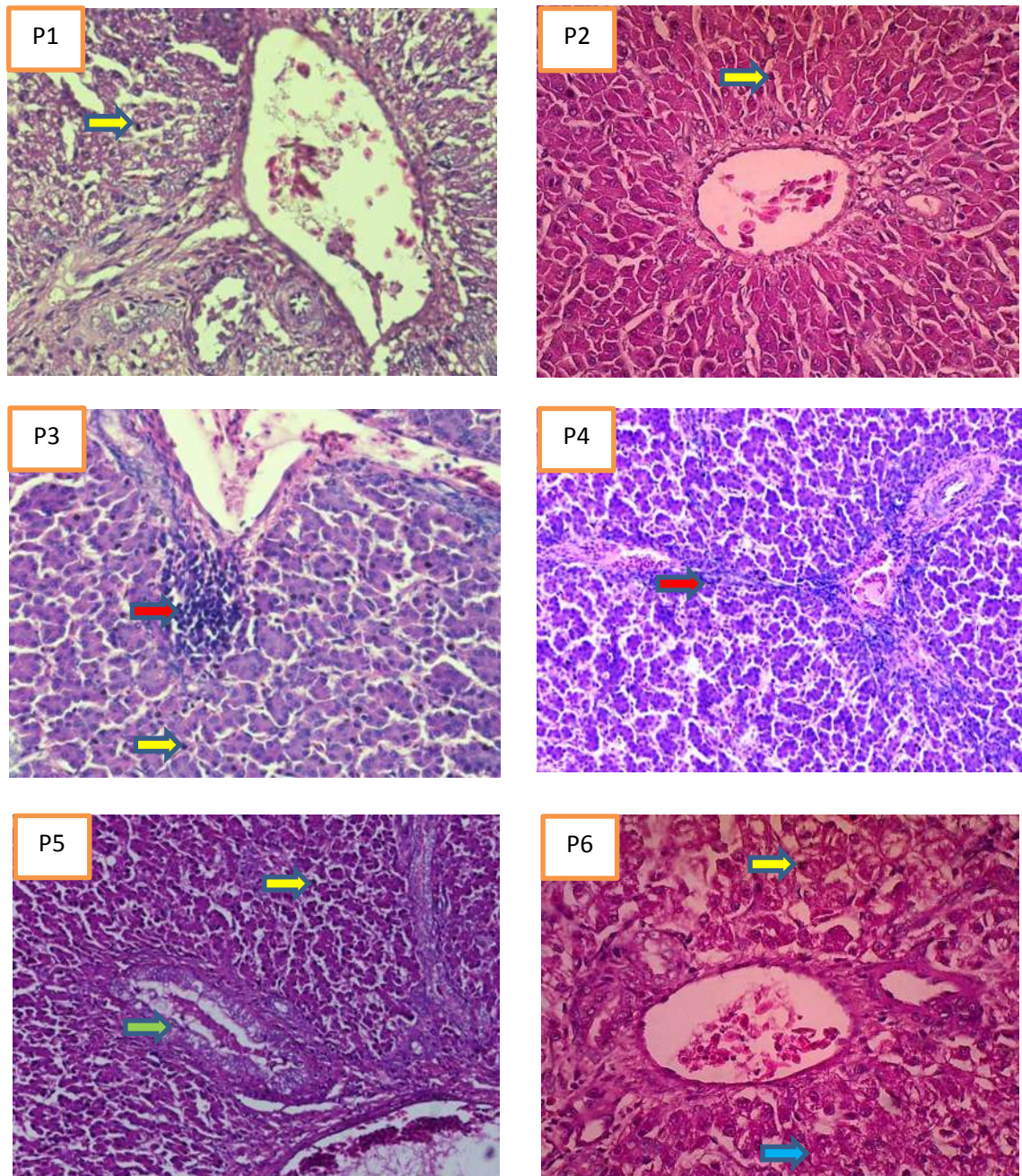
<sup>1)</sup>  $\lambda = (R_{i.1} - R_{i.2}) / 5,817$ ; <sup>2)</sup> Z<sub>tabel</sub> Distribusi Normal, s = signifikan (p < 0,05), ns = non signifikan (p > 0,05)

Rp6(25,38) Rp5 (21,25) Rp1 (15,5) Rp4 (14,75) Rp3 (12,5) Rp2 (9,63) Rk (2,5)

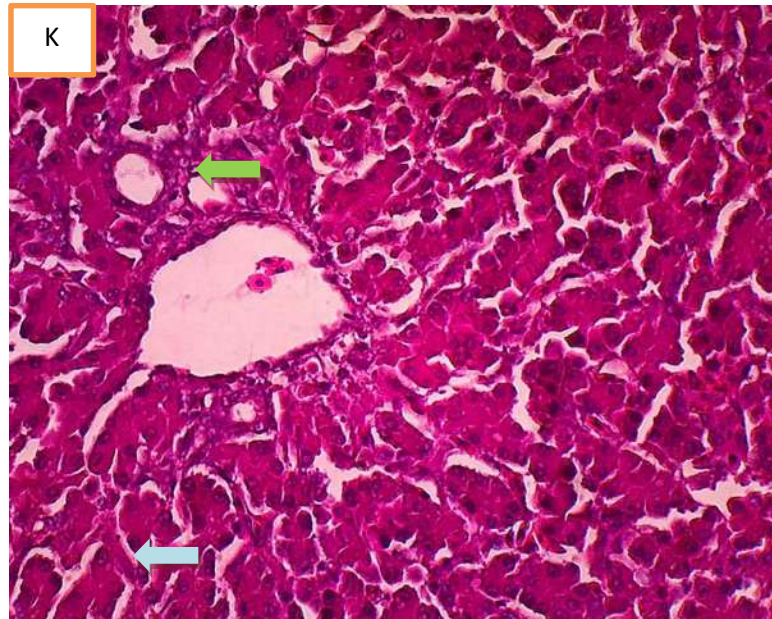




#### Lampiran 4. Gambaran Histopatologi Hepar Ayam Pedaging



Gambar histopatologi hepar ayam pedaging tiap kelompok perlakuan. Panah kuning (→) nekrosis, panah merah (→) inflamasi, panah hijau (→) cholangitis, dan panah biru (→) degenerasi. Pewarnaan H.E; Perbesaran 400x.



Keterangan : Gambaran histopatologi hepar ayam pedaging kelompok kontrol. Hepatosit normal (←), tidak ada inflamasi dan degenerasi, serta duktus masih normal (←). Pewarnaan H.E; Perbesaran 400x.

**Lampiran 5. Alat dan Bahan Penelitian****a. Alat Penelitian**

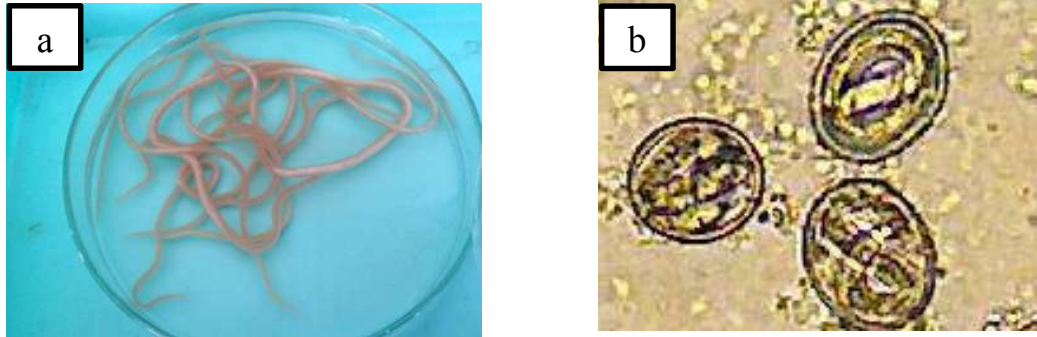


Keterangan : (a). Cawan petri, (b). Nampan plastik, (c). Pipet Pasteur, (d). Tabung reaksi, (e). Saringan, (f). Mikroskop dissecting, (g). Mortar, (h). Mortir, (i). Baskom plastik, (j). Spuit, (k). Sonde, (l). Pot plastik, (m). Alat bedah minor.



Keterangan : (n). Kandang hewan coba

## b. Bahan penelitian



Keterangan : (a). Cacing dewasa *Toxocara vitulorum*, (b). L<sub>2</sub> *Toxocara vitulorum*



Keterangan : (c). NaCl, (d). Formalin 10%, (e). Alkohol 70%

**Lampiran 6. Foto Pelaksanaan**

(a)



(b)



Keterangan : a. Infeksi ayam dengan telur *T.vitulorum*, b. Nekropsi ayam