

Gambaran Makroskopis dan Histopatologi Hati Broiler yang Diinfeksi *Escherichia coli* dan Diberi Pakan Terapi Linkomisin-spektinomisin

Macroscopic and Histopathological Features of Broiler Liver of Infected with Escherichia coli and given Lincomycin-spectinomycin Medicated Feed

Lestari Sukma Dinullah¹, Agustina Dwi Wijayanti^{2*}, Tri Untari³,
Bambang Sutrisno⁴, Fairuz Nanda Marhabanaz⁵

¹Departemen Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Padang,
Bukittinggi, Sumatera Barat, Indonesia

²Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

³Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

⁴Departemen Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

⁵Program Studi Magister Sains Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada,
Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author, Email: tinabdy@ugm.ac.id

Naskah diterima: 11 November 2023, direvisi: 16 Juli 2025, disetujui: 31 Juli 2025

Abstract

Antibiotics as therapeutic compounds can be used by mixing them into poultry feed, which is referred to as therapeutic feed (medicated feed). The high level of resistance due to improper antibiotic administration makes it difficult to treat diseases caused by bacteria such as *E. coli*. One way to enhance the bactericidal ability of antibiotics is by combining commercially available antibiotics such as lincomycin and spectinomycin. This study aims to determine the effect of administering lincomycin-spectinomycin therapy feed on the macroscopic and microscopic appearance of the livers of *E. coli*-infected broilers. Eighty-day-old chickens (DOC) of the Cobb strain were divided into 4 groups, each consisting of 20 chickens, randomly assigned to the positive control (KP), negative control (KN), treatment group 1 (K1), and treatment group 2 (K2), and were kept for 35 days. The KP, K1, and K2 groups were infected with *E. coli* isolates through 3 routes, namely intratracheal 0.2 ml, intraperitoneal 0.5 ml, and oral 0.3 ml (10^9 CFU) on the 16th day. Group K1 was given feed supplemented with lincomycin-streptomycin at a dose of 5 g/kg for 7 days, while group K2 was given it for 14 days. The KN and KP groups were given feed without the addition of the antibiotic combination. The infected chickens were observed for clinical symptoms for 1-2 days, such as dull and rough feathers, appearing depressed, and experiencing weakness. All treatment groups were necropsied on day 35. The results of liver lesion scoring were analyzed using the Kruskal-Wallis test, while the results of microscopic observations were analyzed descriptively. The research results show that the group of chickens given lincomycin-spectinomycin therapy feed and infected with *E. coli* can provide a healing effect on the liver organ, both macroscopically, with no layers of fibrin tissue or perihepatitis found, and some samples showing normal liver color, namely light brown or reddish-brown, and histopathologically, with reduced inflammatory processes indicated by the absence of perihepatitis tissue and heterophil infiltration.

Keywords: broiler liver; *E. Coli*; lincomycin; medicated feed; spectinomycin

Abstrak

Antibiotik sebagai senyawa terapi dapat digunakan dengan mencampur ke dalam pakan ternak unggas yang disebut sebagai pakan terapi (*medicated feed*). Tingginya tingkat resistensi akibat pemberian antibiotik

yang tidak tepat menyebabkan sulitnya terapi penyakit yang disebabkan oleh bakteri seperti *E. coli*. Salah satu cara untuk meningkatkan kemampuan bakterisidal antibiotik ialah dengan mengkombinasikan antibiotik yang tersedia di pasar seperti linkomisin dan spektinomisin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian pakan terapi linkomisin-spektinomisin terhadap gambaran makroskopis dan mikroskopis hati broiler yang diinfeksi *E. coli*. Delapan puluh ekor *day old chicken* (DOC) strain *Cobb* dibagi kedalam 4 kelompok masing-masing 20 ekor perkelompok secara acak yaitu kontrol positif (KP), kontrol negatif (KN), kelompok perlakuan 1 (K1), kelompok perlakuan 2 (K2) dan dipelihara selama 35 hari. Kelompok KP, K1 dan K2 diinfeksi isolat *E. coli* melalui 3 rute yaitu intratrakeal sebanyak 0,2 ml, intraperitoneal 0,5 ml dan 0,3 ml oral (10^9) CFU pada hari ke 16. Kelompok K1 diberi pakan yang telah ditambahkan linkomisin-spektinomisin dengan dosis 5 g/kg selama 7 hari, sedangkan kelompok K2 diberikan selama 14 hari. Kelompok KN dan KP diberi pakan tanpa penambahan kombinasi antibiotik. Ayam yang diinfeksi diamati gejala klinis selama 1-2 hari, seperti bulu kusam dan kasar, ayam terlihat depresi, dan mengalami kelemahan. Semua kelompok perlakuan dinekropsi pada hari ke 35. Hasil skoring lesi hati dianalisis dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* sedangkan hasil pengamatan mikroskopis dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan kelompok ayam yang diberikan pakan terapi linkomisin-spektinomisin dan diinfeksi *E. coli* dapat memberikan efek kesembuhan pada organ hati baik secara makroskopis dengan tidak dijumpai adanya lapisan jaringan fibrin dan perihepatitis serta beberapa sampel menunjukkan warna hati normal yaitu coklat terang atau coklat kemerahan dan secara histopatologi berkurangnya proses inflamasi yang ditunjukkan dengan tidak terdapatnya jaringan perihepatitis dan infiltrasi heterofil.

Kata kunci: hati broiler; *E. Coli*; linkomisin; pakan terapi; spektinomisin

Pendahuluan

Ayam pedaging (broiler) merupakan salah satu sumber protein hewani yang banyak dikonsumsi dan berkontribusi besar dalam memenuhi kebutuhan protein bagi masyarakat. Konsumsi daging ayam setiap tahunnya terus mengalami peningkatan karena harganya yang terjangkau oleh semua kalangan masyarakat. Tingginya permintaan ayam broiler menyebabkan industri ternak broiler semakin berkembang dan berperan penting dalam perekonomian masyarakat Indonesia (Umam *et al.*, 2015).

Penurunan produksi ayam broiler dapat disebabkan oleh banyak faktor yang salah satunya ialah penyakit. *Colibacillosis* merupakan salah satu penyakit yang sering dialami oleh broiler, disebabkan oleh *E. coli* patogenik yang dikenal dengan *Avian Pathogenic Escherichia coli* (APEC) (Panth, 2019). Di Indonesia, kerugian akibat penyakit ini dapat mencapai 13,10% dari total aset perunggasan baik secara langsung (penurunan berat badan, produksi telur berkurang, dan peningkatan kematian total) atau tidak langsung (pembersihan, disinfeksi, dan kompensasi tenaga kerja) jika terjadi penyakit (Niasono *et al.*, 2019; Wibisono *et al.*, 2022).

Antibiotik telah lama digunakan sebagai terapi utama *colibacillosis*. Namun,

munculnya resistensi antibiotik yang meningkat menimbulkan kebutuhan alternatif baru pengobatan *colibacillosis* (Daud *et al.*, 2014). Besung *et al.*, (2019) mengungkapkan bahwa *E. coli* sudah resisten terhadap beberapa antibiotik seperti ampisilin, trimetoprim, sulfametoksazol, tetrasiklin, amikasin, kolistin, norflosaksin, florfenikol, enroflosaksin, cefaleksin, neomycin, kloramfenikol, dan gentamisin.

Resistensi antibiotik dapat terjadi akibat penggunaan antibiotik sebagai imbuhan pakan pada peternakan ayam broiler. Antimikroba sebagai imbuhan pakan digunakan untuk mengontrol agen yang dapat merusak integritas usus, sehingga secara signifikan meningkatkan pertumbuhan hewan. Uni Eropa melarang penggunaan semua promotor pertumbuhan antimikroba dalam produksi ternak pada tahun 2006, mengklaim bahwa residunya dalam produk hewani membahayakan kesehatan manusia karena kemungkinan induksi resistensi bakteri (Fernandes *et al.*, 2014). Di Indonesia, pelarangan penggunaan antibiotik sebagai imbuhan pakan diatur melalui peraturan menteri pertanian dengan Nomor 14/Permentan/PK.350/5/2017 tentang klasifikasi obat hewan. Menurut peraturan, penggunaan antibiotik masih diperbolehkan akan tetapi dibatasi hanya

untuk pengobatan dan harus sesuai dengan petunjuk dokter hewan (PERMENTAN, 2017).

Salah satu cara mencegah resistensi adalah dengan melakukan penggunaan kombinasi antibiotik untuk menangani suatu penyakit. Kombinasi agen antimikroba umumnya digunakan untuk meningkatkan aktivitas bakterisidal atau bakterisid, mencegah munculnya resistensi obat dan untuk memperluas spektrum antibakteri (Fantin dan Carbon, 1992). Terapi kombinasi linkomisin dan spektinomisin telah banyak digunakan dalam kedokteran hewan untuk pengobatan infeksi saluran pencernaan dan pernapasan yang disebabkan oleh mikroorganisme yang peka terhadap linkomisin dan spektinomisin seperti *Campylobacter*, *E. coli*, *Mycoplasma*, *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, dan *Treponema sp.* pada berbagai macam hewan termasuk sapi, kucing, anjing, kambing, unggas, domba, dan kalkun (Abualhasan *et al.*, 2012).

Pakan terapi (*medicated feed*) merupakan pakan yang telah mempunyai nomor pendaftaran yang mengandung obat hewan terdaftar untuk tujuan terapi dalam jangka waktu tertentu berdasarkan resep dokter hewan. Pakan terapi yang mengandung antibiotik adalah pakan yang telah mempunyai nomor pendaftaran yang mengandung antibiotik terdaftar untuk tujuan terapi dalam jangka waktu tertentu berdasarkan resep dokter hewan (Anonim, 2018).

Obat hewan seperti antibiotik yang terdapat di dalam pakan terapi (*medicated feed*) akan dimetabolisme di hati. Menurut Budiman *et al.*, (2015), hati merupakan jaringan berwarna coklat kemerahan, terdiri atas dua lobus besar dan terletak pada lengkungan duodenum dan rempela (*ventrikulus*). Organ ini bertanggung jawab untuk sebagian besar proses sintesis, metabolisme, ekskresi, dan detoksifikasi dalam tubuh. Hati juga berperan penting dalam proses pencernaan, mengatur produksi, penyimpanan, dan pelepasan karbohidrat, lipid dan protein (Zaefarian *et al.*, 2019). Gangguan pada hati salah satunya dapat disebabkan oleh infeksi *E. coli* yang dapat mempengaruhi baik fungsi hati, struktur jaringan baik secara makroskopis maupun secara histopatologi. Oleh karenanya penulis ingin mengetahui pengaruh pemberian pakan terapi linkomisin-spektinomisin terhadap

gambaran makroskopis dan mikroskopis hati broiler yang diinfeksi *E. coli*.

Materi dan Metode

Ethical Clearance

Penelitian yang dilakukan dinyatakan telah memenuhi persyaratan etik untuk penelitian menggunakan sampel hewan oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, dengan nomor: 026/EC-FKH/Int./2023.

Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan pada penelitian ini yaitu anak ayam umur sehari (DOC) berjumlah 80 ekor dengan kisaran berat 25-50 gram per ekor dengan strain *cobb*, kandang postal digunakan untuk memelihara DOC dan dibagi beberapa kelompok dengan kondisi suhu ruangan 29^o-32^o C dan kelembaban 75% sampai dengan 80% selama 35 hari. Pakan yang diberikan berupa BR-1 dan BR-2 berbentuk *mash* yang berasal dari PT Japfa Comfeed Indonesia Tbk. Air minum diberikan secara *ad libitum* dan pakan diberikan berdasarkan jumlah ayam di dalam kandang.

Alat

Bahan-bahan yang digunakan didalam penelitian ini adalah lincospectin 44 premiks (PT Zoetis Animal Health Indonesia), isolat *E. coli* lapang dari daerah Ngemplak Sleman, formalin 10 %, alkohol dengan konsentrasi bertingkat, *xylene*, *parafin cair*, xilol, *Haematoxylin Eosin*, *canada balsam*, *Nutrient Broth* (NB), media *Muller Hinton Agar* (MHA) dan *Eosin Methylen Blue Agar* (EMB).

Penentuan Dosis *E. coli*

Dosis *E. coli* ditentukan dengan dosis infeksi-50 (DI50). Isolat *E. coli* telah dikonfirmasi kemurnian, sifat biokemis dan patogenitasnya pada media *congo red*. Sebanyak 80 ekor DOC broiler dipelihara, kemudian pada umur 16 hari, ayam dibagi ke dalam 3 kelompok dengan 3 ekor pengulangan perkelompok. Ayam diinfeksi 0,1 ml secara intratrakeal dengan tiga dosis berbeda, yaitu 10⁶, 10⁷, 10⁸ cfu/ml, selanjutnya diamati selama 7 hari perubahan gejala klinis

serta angka kematian. Ayam yang mati atau yang menunjukkan gejala klinis kolibasilosis dinekropsi dan disembelih secara Islami dan bakteri *E. coli* diisolasi sebagai konfirmasi penyebab penyakit pada ayam tersebut. Dosis infeksi (DI50) ditentukan berdasarkan metode *Reed* dan *Muench* (Wibowo dan Wahyuni, 2008; Suryani *et al.*, 2014).

Desain Ekperimental

Ayam DOC berjumlah 80 ekor dipelihara dalam kandang postal hewan percobaan, dibagi ke dalam 4 kelompok dimana setiap kelompok terdapat 20 ulangan. Kelompok kontrol negatif (KN) diberi perlakuan pemberian air minum dan pakan tanpa tambahan pakan terapi linkomosin-spektinomisin (PTLS), kelompok kontrol positif (KP) diberi perlakuan berupa pemberian air minum dan pakan tanpa tambahan PTLS serta diinfeksi *E. coli*, sedangkan untuk kelompok perlakuan 1 (K1) dan kelompok perlakuan 2 (K2) diinfeksi *E. coli* kemudian diberi air minum serta pakan yang telah dicampur PTLS dengan dosis 5 g/ kg pakan selama 7 hari untuk K1 dan 14 hari untuk K2. Kelompok kontrol positif (KP), kelompok 1 (K1) dan kelompok 2 (K2) diinfeksi dengan melalui 3 rute yaitu intratrakeal 0,2 ml, intraperitoneal 0,5 ml dan oral 0,3 ml (10^9) isolat bakteri *E. coli* pada usia 16 hari. Gejala klinis diamati selama 2 hari setelah diinfeksi, kemudian apabila ayam telah menunjukkan adanya gejala, maka akan diberikan terapi pada kelompok 1 (K1) berupa PTLS ke dalam pakan selama 7 hari dan kelompok 2 (K2) diberikan PTLS selama 14 hari. Pada hari ke-35 semua ayam kelompok KP, KN, K1 dan K2 dinekropsi. Sampel hati diamati perubahan organ berupa adanya perihepatitis, perubahan warna atau adanya lapisan jaringan fibrin. Hati kemudian

disayat berbentuk persegi dengan ukuran 1x1 cm, kemudian dimasukkan ke dalam formalin 10% untuk selanjutnya diproses pembuatan preparat histopatologi. Pencatatan skor lesi pada organ hati disesuaikan dengan Tabel 1.

Pembuatan Preparat Histopatologi

Sampel jaringan difiksasi dengan larutan formalin 10 % selama 12-48 jam, lalu *stopping point* dengan alkohol 70%. Proses dehidrasi dilakukan dengan perendaman jaringan pada alkohol bertingkat 70% selama 1 jam, alkohol 95% selama 1 jam sebanyak dua kali, dan alkohol absolut selama 1 jam sebanyak 2 kali. Proses *clearing* dilakukan dengan perendaman jaringan pada *Xylol* sebanyak dua kali selama 1 jam. Jaringan diinfiltrasi dalam parafin cair I, dan II, masing-masing selama 45 menit, kemudian dilakukan proses *embedding* dalam parafin blok. Penyayatan (*sectioning*) jaringan dalam blok dengan ketebalan 5 μ m, irisan diletakkan dalam *tissue bath* lalu diambil dengan *object glass* untuk kemudian dimasukkan ke *slide warmer* dan dilanjutkan pewarnaan menggunakan *Hematoxylin-Eosin* (HE) (Slaoui and Fiette, 2011).

Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE)

Pewarnaan dimulai dengan proses deparafinisasi slide histopatologi menggunakan *Xylol* I selama 5 menit dan *Xylol* II selama 2 menit, kemudian dilanjutkan dengan proses rehidrasi dengan alkohol menurun mulai dari alkohol absolut I dan II, alkohol 95% I dan II, masing-masing selama 2 menit, selanjutnya dicuci dengan air mengalir selama 3 menit. Slide histopatologi dicelupkan ke dalam larutan *Hematoxylin* selama 5 menit, lalu dimasukkan ke dalam air mengalir selama 30 detik dan dimasukkan ke dalam larutan *Lithium carbonat* selama 15-20 detik dan dicuci kembali dengan air. Slide preparat kemudian dimasukkan ke dalam larutan eosin selama 2-3 menit dan dibilas dengan air selama 30-60 detik, kemudian dilakukan proses dehidrasi kembali dengan alkohol bertingkat mulai dari alkohol 96% sebanyak 10 kali celupan, alkohol absolut I sebanyak 10 kali celupan, dan alkohol absolut II sebanyak 2 kali celup. Tahap selanjutnya dilakukan proses *clearing* dengan *Xylol* I,

Tabel 1. Skor lesi organ hati

Target organ	Skor	Deskripsi
Hati	0	Penampakan hati normal
	1	Adanya fibrin pada permukaan organ hati dalam jumlah sedikit, adanya perubahan warna dan tekstur hati
	2	Peningkatan jumlah fibrin yang menyelimuti permukaan organ hati

(Antao *et al.*, 2008; Koutsianos *et al.*, 2020).

II, dan III masing-masing selama 3 menit. Sediaan dikeringkan dan dilakukan *mounting* dengan entellan lalu ditutup dengan cover glass kemudian diamati menggunakan mikroskop dengan pembesaran lensa objektif 4x10, 10x10 dan 40x10 (Slaoui and Fiette, 2011).

Analisis Hasil

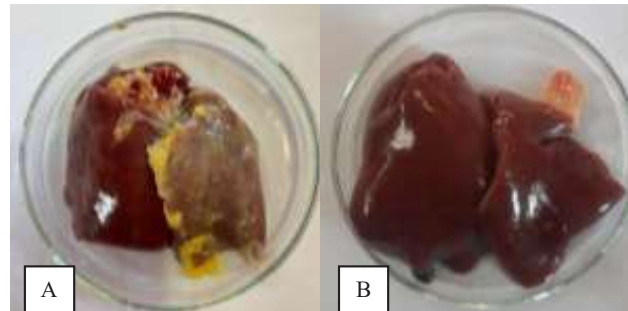
Data yang diperoleh dianalisis menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistics 24. Data skor lesi organ hati dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dikarenakan data tidak normal sehingga digunakan uji non parametrik. Histopatologi dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan perubahan gambar antar kelompok perlakuan.

Hasil dan Pembahasan

Makroskopis Hati

Hasil pemeriksaan makroskopis hati kelompok KN tampak berwarna coklat kemerahan atau coklat terang, konsistensi kenyal dan ukuran normal. Ciri-ciri hati ayam normal ini sesuai dengan pendapat Budiman *et al.*, (2015) dan Apriyanto (2022) yang menyatakan bahwa hati ayam yang baik memiliki warna coklat kemerahan atau coklat terang khas hati ayam, bentuk normal, konsistensinya tidak terlalu lembek atau kaku, dan baunya tidak busuk. Hati kelompok KP tampak memiliki beberapa perubahan dibandingkan dengan kelompok KN. Perubahan tersebut berupa warna hati menjadi coklat pucat dan terdapat lapisan fibrin yang dalam jangka waktu lama dapat berubah menjadi perkejuan yang disebut perihepatitis (gambar 1). Lesi ini sesuai dengan temuan pada penelitian yang dilakukan Shah *et al.*, (2019) dan Indra *et al.*, (2022) yang menemukan bahwa perubahan hati dikarenakan *Colibacillosis* berupa lesi patologis yang terdiri dari kongesti, nekrotik fokal, pengendapan eksudat fibrinosa pada permukaan hati disertai perlekatan dan penumpukan tepi hati, selain itu juga terjadi pembengkakan kandung empedu. Perubahan postmortem dan lesi yang parah termasuk adanya endapan perkejuan pada jantung dan hati, perikarditis, hati yang tersumbat dan septikemia, perihepatitis dan *airsacculitis* (Baranwal *et al.*, 2019). Hati kelompok perlakuan 1 (K1) dan

kelompok perlakuan 2 (K2) tampak hanya mengalami perubahan warna yaitu coklat pucat dan beberapa sampel menunjukkan warna hati normal. Hasil pengamatan makroskopis kemudian diskoring berdasarkan tabel 1 dan hasil skoring ditampilkan pada Tabel 2.



Gambar 1. Gambaran Makroskopis hati. A. Hati KP tampak adanya perihepatitis ditandai dengan selaput yang menyelubungi salah satu lobus hati, B. Hati kelompok KN tampak tidak terdapat perihepatitis.

Tabel 2. Rata-rata dan standar deviasi lesi organ hati

Nilai skoring lesi hati	Rata-rata ± Standar Deviasi
KN	0,000±0,000 ^a
KP	1,4000±0,547 ^a
K1	1,000±0,000 ^{ab}
K2	0,400±0,547 ^{ab}

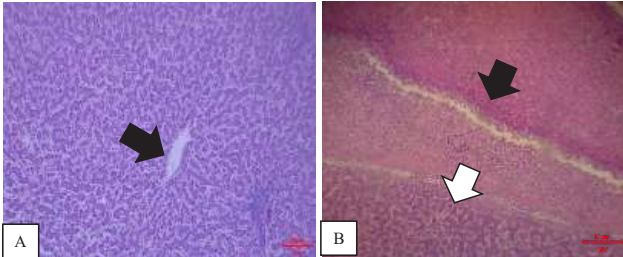
Perlakuan dengan *superscript* yang sama tidak berbeda nyata, sebaliknya perlakuan dengan yang *superscript* berbeda artinya berbeda nyata ($P < 0,05$).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian pakan terapi linkomisin-spektinomisin pada ayam broiler yang diinfeksi *E. coli* berpengaruh secara signifikan ($P < 0,05$) terhadap lesi hati. Hasil uji post hoc menunjukkan bahwa kelompok yang paling berbeda secara nyata ialah kelompok kontrol negatif (KN) dengan kontrol positif (KP) dan kontrol negatif (KN) dengan kelompok perlakuan 1 (K1), sedangkan kelompok KP dengan kelompok K1 dan K2 tidak berbeda secara nyata.

Histopatologi Hati

Gambaran histopatologi hati pada semua kelompok mengalami perbedaan. Kelompok KN yaitu kelompok tanpa diinfeksi dan diberikan pakan terapi memiliki tampilan histopatologis jaringan hati yang tampak normal, ditandai dengan sel-sel hepatosit dan sinusoid berbentuk teratur dengan bagian tengah terdapat vena centralis (gambar 1A). Menurut Abdul-Aziz *et*

al., (2016) secara histologis, hati unggas tampak sebagai kumpulan lempeng hepatosit yang di antaranya terdapat sinusoid. Pada beberapa bagian, pembentukan lempeng tidak terlihat jelas dan hepatosit tampak sebagai kelompok sel berbentuk segitiga yang tersusun mengelilingi kanalikuli empedu.

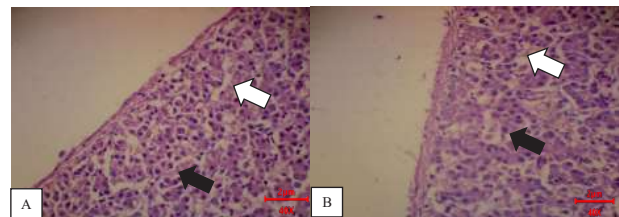


Gambar 2. A. Hati ayam KN perbesaran 10x10 terlihat gambaran hati normal dengan lempengan sel hepatosit yang teratur dengan bagian tengah vena centralis (panah hitam). B. Hati ayam KP perbesaran 10x10 terlihat adanya lapisan perihepatitis (panah hitam) diatas permukaan hati (panah putih), pewarnaan hematoksilin eosin.

Gambaran histopatologi hati pada kelompok kontrol positif (KP) atau kelompok yang diinfeksi *E. coli* tanpa diberikan pakan terapi linkomisin-spektinomisin tampak adanya lapisan perihepatitis pada permukaan hati (gambar 1B). Lesi ini merupakan salah satu ciri penanda adanya infeksi yang disebabkan oleh infeksi *E. coli*. Selain itu juga terdapat jaringan fibrin, infiltrasi heterofil dan pelebaran sinusoid pada sel hepatosit. Menurut Joshua *et al.*, (2022) secara histopatologi perubahan yang berhubungan dengan *colibacillosis* yang dapat diamati pada berbagai ayam, sebagai berikut: lapisan fibrin tebal yang melekat pada hati, endapan fibrin pada kantung udara (air saculitis), fokus nekrotik pada ginjal, pembesaran dan kongesti pada limpa, lapisan fibrin tebal. lapisan yang menempel pada jantung (perikarditis), lapisan fibrin tebal yang menempel pada hati (perihepatitis), pembesaran limpa (splenomegali). Perihepatitis atau disebut juga *fibrinous hepatic serositis* merupakan jaringan fibrin yang bercampur dengan heterofil dan sel mononuklear dengan jumlah yang bervariasi serta berbentuk kapsul dan menutupi permukaan hati (Abdul-Aziz *et al.*, 2016).

Hasil pemeriksaan histopatologi hati kelompok perlakuan 1 (K1) dan kelompok perlakuan 2 (K2) yaitu ayam yang diinfeksi

E. coli dan diberikan pakan terapi linkomisin-spektinomisin selama 7 hari dan 14 hari menunjukkan adanya jaringan fibrin pada sinusoid, namun tidak adanya jaringan perihepatitis dan infiltrasi heterofil. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian pakan terapi yang dicampur linkomisin-spektinomisin pada kelompok K1 dan K2 dapat membantu proses kesembuhan atau menghentikan proses inflamasi dengan tidak dijumpai heterofil pada hati. Menurut Alber *et al.*, (2021), APEC sebagai patogen primer mengaktifkan respon pro-inflamasi setelah infeksi terjadi pada unggas dimana peptida dan respon imun bawaan seluler, yang berperan didominasi oleh heterofil dan pada tingkat lebih rendah oleh makrofag. Spektinomisin dan linkomisin adalah antibiotik golongan aminoglikosida dan linkosamida, yang memiliki efek sinergis dan saling melengkapi pada masing-masing spektrum antibakteri dan mekanisme antibakteri pada spektinomisin memiliki aktivitas yang kuat terhadap bakteri Gram-negatif dan lemah terhadap bakteri Gram-positif, sedangkan linkomisin bekerja lemah terhadap bakteri Gram-negatif tetapi memiliki efek antibakteri yang kuat pada bakteri Gram-positif (Wang *et al.*, 2020).



Gambar 3. A. Hati ayam K1 perbesaran 40x10 Sel hepatosit terlihat tidak teratur (panah hitam) dan diantara sinusoid diisi oleh jaringan fibrin dan heterofil (panah putih), B. Hati ayam K2 perbesaran 40x10 Sel hepatosit terlihat tidak teratur (panah hitam) dan diantara sinusoid diisi oleh jaringan fibrin dan heterofil (panah putih), pewarnaan hematoksilin eosin.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, ayam yang diberikan pakan terapi linkomisin-spektinomisin dan diinfeksi *E. coli* menunjukkan efek kesembuhan pada hati baik secara makroskopis dengan berkurangnya lesi dan secara histopatologi tidak dijumpai jaringan perihepatitis dan heterofil dibandingkan dengan kelompok kontrol ayam yang diinfeksi tanpa

diberikan pakan terapi. Hasil analisis skoring lesi hati berbeda secara nyata ($P < 0,05$).

Ucapan Terima Kasih

Kami mengucapkan terima kasih kepada PT. Zoetis Animal Health Indonesia yang bersedia menjadi penyandang dana dalam penelitian ini. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada atas dukungan dan fasilitasnya sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

Daftar Pustaka

- Abdul-Aziz, T., Flechter, O.J. and Barnes, H.J. (2016). *Avian Histopathology*. American Association of Avian Pathologists, North Carolina.
- Abualhasan, M.N., Batrawi, N., Sutcliffe, O.B. and Zaid, A.N. (2012). A validated stability-indicating HPLC method for routine analysis of an injectable lincomycin and spectinomycin formulation. *Scientia Pharmaceutica*. 80(4): 977-986.
- Alber, A., Stevens, M.P. and Vervelde, L. (2021). The bird's immune response to avian pathogenic *Escherichia coli*. *Avian Pathology*. 50(5):382-391.
- Anonim. (2018). Keputusan Direktur Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan Nomor 09111 / KPTS/PK.350/F/09/2018 Tentang Petunjuk Teknis Penggunaan Obat Hewan dalam Pakan untuk Tujuan Terapi.
- Antao, E.M., Glodde, S., Li, G., Sharifi, R., Homeier, T., Laternus, C., Diehl, I., Bethe, A., Philipp, H.C., Preisinger, R. and Wieler, L.H. (2008). The chicken as a natural model for extraintestinal infections caused by avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). *Microbial pathogenesis*. 30:1-9.
- Apriyanto, M. (2022). *Pengetahuan Dasar Bahan Pangan*. CV. AA. Rizky, Banten.
- Baranwal, A., Singh, N.P., Kumar, A., Kumar, A., Upadhyaya, P.K. and Srivastava, A.K. (2019). Colibacillosis in Broilers: A case report. *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 7(5): 163-166.
- Besung, I.N.K., Suarjana, I.G.K. and Gelgel, K.T.P. (2019). Resistensi antibiotik pada *Escherichia coli* yang diisolasi dari ayam petelur. *Buletin Veteriner Udayana*. 11(1):28-32.
- Budiman, H., Ferasyi, T.R., Salim, M.N., Balqis, U. dan Hambal, M. (2015). Pengamatan Lesi Makroskopis pada Hati Ayam Broiler yang Dijual di Pasar Lambaro Aceh Besar dan Hubungannya dengan Keberadaan Mikroba. *Jurnal Medika Veterinaria*. 9(1):51-53.
- Daud, N.H.B.A., Htin, N.N., Paan, F.H., Kyaw, T., Khaing, A.T., Abba, Y. and Abdullah, F.F.J. (2014). An outbreak of colibacillosis in a broiler farm. *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 13(8):545-548.
- Fantin, B. and Carbon, C. (1992). In vivo antibiotic synergism: contribution of animal models. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 36(5):907-912.
- Fernandes, B.C.S., Martins, M.R.F.B., Mendes, A.A., Milbradt, E.L., Sanfelice, C., Martins, B.B., Aguiar, E.F. and Bresne, C. (2014). Intestinal integrity and performance of broiler chickens fed a probiotic, a prebiotic, or an organic acid. *Brazilian Journal of Poultry Science*. 16:417-424.
- Indra, R., Kardena, I.M. and Suarjana, I.G.K. (2022). Identification and Pathological Finding of Colisepticemia in Broiler. *Journal of The Indonesian Veterinary Research*. 6(1):23-31.
- Joshua, B. I., Nanchak, L. R., Ayo, A. C., Jummai, B. D., Emmanuel, L.L., Suleiman, I., Alesa, U.M., Dominic, U.A., Pwajok, C.T.P., Gunya, D.Y and Elisha, I.L. (2022). Gross and Histopathological Lesions Associated with *Escherichia coli* Infection in Chickens Examined, At Ecwa Veterinary Clinic, Bukuru, Plateau State, Nigeria. *Acta Scientific Microbiology*. 5(3):74-81.
- Koutsianos, D., Gantelet, H., Franzo, G., Lecoupeur, M., Thibault, E., Cecchinato, M. and Koutoulis, K.C. (2020). An assessment of the level of protection

- against colibacillosis conferred by several autogenous and/or commercial vaccination programs in conventional pullets upon experimental challenge. *Veterinary Sciences*. 7(80):1-12.
- Niasono, A.B., Latif, H. and Purnawarman, T. (2019). Antibiotic resistance to *Escherichia coli* isolated from broiler farms in Subang District, West Java province. *Jurnal Veteriner*. 20(2):187-195.
- Panth, Y. (2019). Colibacillosis in poultry: A review. *Journal of Agriculture and Natural Resources*. 2(1):301-311.
- PERMENTAN. (2017). *PERATURAN MENTERI PERTANIAN REPUBLIK INDONESIA Nomor 14 / Permentan / PK.350 / 5 / 2017 Klasifikasi Obat Hewan*.
- Slaoui, M. and Fiette, L. (2011). Histopathology procedures: from tissue sampling to histopathological evaluation. *Drug Safety Evaluation: Methods and Protocols*. 69-82.
- Shah, S.A., Mir, M.S., Wani, B.M., Kamil, S.A., Goswami, P., Amin, U., Shafi, M., Rather, M.A. and Beigh, A.B. (2019). Pathological studies on avian pathogenic *Escherichia coli* infection in broilers. *Pharm. Innov. J*. 8(7):68-73.
- Suryani, A.E., Karimy, M.F., Istiqomah, L., Sofyan, A., Herdian, H. dan Wibowo, M.H. (2014). Prevalensi kolibasilosis pada ayam broiler yang diinfeksi *Escherichia coli* dengan pemberian bioaditif, probiotik, dan antibiotik. *Widyariset*. 17(2):233-244.
- Umam, M.K., Prayogi, H.S., dan Nurgiatiningsih, V.M.A. (2015). Penampilan produksi ayam pedaging yang dipelihara pada sistem lantai kandang panggung dan kandang bertingkat. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*. 24(3):79 – 87.
- Wang, B., Wang, Y., Xie, X., Diao, Z., Xie, K., Zhang, G., Zhang, T. dan Dai, G. (2020). Quantitative analysis of spectinomycin and Linkomisin in poultry eggs by accelerated solvent extraction coupled with gas chromatography tandem mass spectrometry. *Foods*. 9(5):651.
- Wibowo, M. H. dan Wahyuni, A. E. T. (2008). Studi Patogenesis *Escherichia coli* Isolat Unggas pada Ayam Pedaging Umur 15 Hari. *Jurnal Veteriner*. 9(2):87-93.
- Wibisono, F.J., Effendi, M.H. and Wibisono, F.M. (2022). Occurrence, antimicrobial resistance, and potential zoonosis risk of avian pathogenic *Escherichia coli* in Indonesia: A review. *International Journal of One Health*. 8(2):76-85.
- Zaefarian, F., M. R. Abdollahi, A. Cowieson dan V. Ravindran. (2019). Avian Liver: The Forgotten Organ. *Animals*. 9(63):1-23.