

Efek Pemberian Ekstrak Oregano (*Origanum Vulgare*) Terhadap Histomorfometri Ileum Pada Mencit Kolibasilosis

(*Oregano (Origanum Vulgare) Extract Effect on Ileum Histomorphometry in Colibacillosis Mice Model*)

Indah Amalia Amri*, Vinka Melinda¹, Fidi Nur Aini EPD¹, Ida Bagus Gde Rama Wisesa¹

¹Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya

*Penulis untuk korespondensi: indahamaliaamri@ub.ac.id

Diterima 14 Juli 2022, Disetujui 30 Agustus 2022

ABSTRAK

Escherichia coli termasuk ke dalam bakteri koliform dengan famili *enterobacteriaceae*, bakteri tersebut mampu bertahan hidup di dalam salurann pencernaan. *E. Coli* berbentuk batang atau basil yang bersifat gram-negatif, fakultatif anaerob dan tidak mempunyai spora. Pemberian antibiotik streptomisin golongan aminoglikosida dapat bekerja dengan menghambat sintesis protein. Oregano (*Origanum vulgare*) kandungan yang dimiliki yaitu flavanoid, fenol cravaracol, glikosida fenolik, tanin, timol dan terpenoid. Fenol cravaracol dapat merusak membran sel dan dapat merusak DNA sel bakteri, serta mengurangi kerusakan sel ileum fenol sebagai antioksidan. Timol berfungsi akan meningkatkan permeabilitas membran sel. Penelitian bersifat eksperimental menggunakan mencit Balb/C (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan 20-25 gr berumur 8-10 minggu. Penelitian ini menggunakan rangkaian acak yang terdiri dari K- (Sehat), K+ (induksi antibiotik streptomisin dan diinduksikan *Escherichia coli*), P1, P2, P3 diberikan antibiotik streptomisin dan induksi *E. coli* serta pemberian ekstrak *origanum vulgare* dengan konsentrasi 5 mg/ekor pada P1, 10 mg/ekor pada P2 dan 20 mg/ekor pada P3. Variabel yang diamati histopatologi ileum secara deskriptif dan histomorfometri dengan pengukuran panjang dan lebar vili menggunakan *image J*, dan dianalisa menggunakan uji *One Way ANOVA* dengan homogenitas dan normalitas $p > 0,05$. Hasil peneilitian dan kesimpulan pada histopatologi dan histomorfometri menunjukkan bahwa kelompok P1 (5 mg/ekor) tidak mengalami penurunan kerusakan pada epitel vili ileum serta tidak berbeda nyata jika dibandingkan dengan kontrol positif (K+). Sedangkan kelompok P1 (5 mg/ekor) berbeda nyata ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok P2 (10mg/ekor) dan P3 (20 mg/ekor).

Kata kunci: *Oreganum vulgare*, *Escherichia coli*, ileum, mencit

ABSTRACT

Escherichia coli is a coliform bacterium with the family *Enterobacteriaceae*, the bacteria are able to survive in the digestive tract. *E. Coli* are rod-shaped or gram-negative bacilli, facultative anaerobes and do not have spores. Administration of aminoglycoside streptomycin class of antibiotics can work by inhibiting protein synthesis. Oregano (*Origanum vulgare*) contains flavonoids, phenol cravaracol, phenolic glycosides, tannins, thymol and terpenoids. Cravaracol phenol can damage cell membranes and can damage bacterial cell DNA, and reduce ileal cell damage phenol as an antioxidant. Thymol function will increase the permeability of cell membranes. This research is an experimental study using male Balb/C (*Mus musculus*) mice with a body weight of 20-25 g, aged 8-10 weeks. This study used a randomized series consisting of K- (Healthy), K+ (streptomycin antibiotic induction and *Escherichia coli* induced), P1, P2, P3 given the antibiotic streptomycin and *E.coli* induction and *Origanum vulgare* extract with a concentration of 5 mg/head in P1, 10 mg/head on P2 and 20 mg/head on P3. Variables observed were ileal histopathology descriptively and histomorphometrically by measuring the length and width of the villi using *image J*, and analyzed using the *One Way ANOVA* test with homogeneity and normality $p > 0.05$. The results of the study and conclusions on histopathology and histomorphometry showed that the P1 group (5 mg/head) did not experience a decrease in damage to the ileal villi epithelium and was not significantly different, this was compared to the positive control (K+). While the P1 group (5 mg/head) was significantly different ($p < 0.05$) when compared to the P2 group (10mg/head) and P3 (20 mg/head).

Keywords: *Oreganum vulgare*, *Escherichia coli*, ileum, mice

PENDAHULUAN

Bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri koliform yang termasuk ke dalam famili *enterobacteriaceae*, bakteri tersebut mampu bertahan hidup di dalam salurann pencernaan. *E. Coli* berbentuk batang (basil) yang bersifat gram-negatif, fakultatif anaerob dan tidak mempunyai spora. *E. Coli* merupakan bakteri flora normal pada saluran pencernaan, namun terdapat beberapa strain yang patogen yang menyebabkan diare (Winiati et al., 2018).

Kasus kolibasilosis banyak menyerang pada sistem pencernaan anak babi, terlihat dari gejala yang ditimbulkan yaitu adanya diare putih dan penurunan nafsu makan. Hewan yang terkena kolibasilosis akan mengalami penurunan berat badan, perlambatan pada saat fase pertumbuhan dan dapat menyebabkan kematian jika tidak segera diobati. Kejadian kolibasilosis di Bali yang menyerang anak babi dari 60,7% kejadian yang terinfeksi pada anak babi yaitu 26,7% oleh *Escherichia coli* (Besung, 2017). Saluran pencernaan terdiri dari rongga mulut, faring, esofagus, lambung, intestine tenue, intestine crasum, rektum dan anus. Intestine terdiri dari 2 bagian yaitu intestine tenue dan intestine crasum, intestine tenue terdiri dari duodenum, jejunum, dan ileum yang terdiri dari permukaan epitel intestine, vili dan mikrovili. Adanya infeksi bakteri akan mempengaruhi lebarnya permukaan usus dan juga mengalami kerusakan pada epitel vili yang akan berpengaruh dalam proses penyerapan nutrisi (Apriliyani et al., 2018). *E. Coli* akan menempel pada permukaan mukosa dengan menggunakan pilus atau pilinya, pili mengandung antigen yang disebut antigen fimbriae. Antigen fimbriae yang terdapat pada sel bakteri memiliki struktur, fungsi dan gen virulensi yang berbeda. Penggunaan antibiotik berfungsi sebagai mencegah penularan dari organisme lainnya dan juga dapat membantu mematikan bakteri dengan cara merusak permeabilitas sel, namun dengan pemberian antibiotik. Resistansi antibiotik terjadi karena penggunaan antibiotik yang kurang tepat, sehingga menyebabkan ketidak mampuan antibiotik mencapai target (Wulansari, 2020). Berdasarkan efek samping tersebut maka dibutuhkan alternatif yang dapat mencegah terjadinya kolibasilosis dengan menggunakan ekstrak daun *Origanum vulgare* sebagai obat antibakteri. ekstrak daun *Origanum vulgare* sebagai obat antibakteri. *Origanum vulgare* sejak dahulu sudah dipercaya sebagai antibakteri, dengan kandungan yang dimiliki yaitu flavanoid, fenol cravaracol, glikosida fenolik, tanin, timol dan terpenoid. Fenol cravaracol dapat merusak membran sel dan juga dapat mengkoagulasi protein seta dapat merusak DNA sel bakteri. Sedangkan timol berfungsi

untuk meningkatkan permeabilitas membran sel (Lombrea et al., 2020).

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan-bahan yang dibutuhkan selama penelitian ini adalah ekstrak oregano vulgare, bakteri *Escherichia coli*, *Eosin Methylen Blue Agar* (EMBA), media *Urea Broth*, mencit Balb/ C, pakan mencit, alkohol 96%, 90%, 80%, 70%, formalin 10%, 21 *Phospat Buffer Saline* (PBS), organ ileum, aquades, Xylol, hematoksin, eosin, canada balsam, ethanol, larutan kristal violet, lugol, aceton alkohol, dan safranin.

Pembuatan Ekstrak *Origanum vulgare*

Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi. Daun oregano kering ditimbang sebanyak 500 gram dan dilakukan maserasi dengan pelarut etanol 96% 1000 ml dan didiamkan selama 24 jam kemudian dilakukannya shaker digital dengan 50 rpm. Dilanjutkan penyaringan dengan menggunakan kain dan ditampung di erlenmeyer. Ampas direndam dengan pelarut kemudian didiamkan selama 24 jam kemudian diuapkan dengan rotary evaporator selama 2 jam. Hasil ekstrak yang dihasilkan akan di inkubasi di oven dengan suhu 70°C untuk menghilangkan sisa-sisa ethanol, dilakukannya penimbangan 3x hingga berat ekstrak tetap (Knez Hrnič et al., 2020).

Persiapan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah Mencit *Balb-C* berjenis kelamin jantan berumur 3–4 minggu dengan berat rata-rata 20–25 gram. Mencit sejumlah 20 ekor dibagi dalam 5 kandang dan diaklimatisasi selama 7 hari. Mencit yang telah memenuhi standar BB kemudian diberikan pakan standart 10% dari berat badan. Minum diberikan *ad libitum* dan diganti setiap hari.

Persiapan *Escherichia coli*

Bakteri *Escherichia coli* isolat lapang didapatkan dari peternakan sapi perah pada hewan yang terinfeksi *E. coli* dengan gejala klinis adanya diare. Dilakukan reidentifikasi menggunakan media spesifik *E. coli* yakni, EMBA dan Urease. Bakteri dilakukan uji konfirmasi berupa pewarnaan gram dan didapatkan hasil bakteri berbentuk basil Gram negative. Setelah itu dilakukan uji motilitas dengan hasil yang didapatkan bakteri motil. Bakteri kemudian diperbanyak di media *Nutrient*

broth. Tingkat kekeruhan dikonfirmasi menggunakan Mc Farland 10 atau setara dengan konsentrasi 3×10^9 CFU/ml.

Pembuatan Hewan Model Kolibasilosis

Mencit dilakukan aklimatisasi selama 7 hari dan dilakukan penimbangan berat badan di hari ke-7, dilakukan pemberian streptomycin dengan sonde lambung dosis 20 mg/ekor (Kaiser et al., 2012). Kemudian diinfeksi E. coli 3×10^9 24 jam pasca pemberian streptomisin, gejala klinis yang diamati adanya penurunan nafsu makan dan diare, hewan terlihat tidak aktif.

Pemberian Ekstrak Oregano pada Mencit Balb/C

Mencit ditimbang sebelum dilakukan perlakuan, dicatat beratnya, dan diberi tanda kontrol atau perlakuan pada mencit. Dosis dari *Origanum vulgare* terbagi menjadi 3 yaitu 5 mg/ekor, 10 mg/ekor, dan 20 mg/ekor pada tiga kelompok mencit. Pemberian ekstrak diberikan setiap hari selama 8 hari dan setiap 2 hari sekali dilakukan nekropsi, nekropsi dilakukan pada hari ke-2, 4, 6 dan 8 hari. Semua proses ini dilakukan setiap hari selama pemberian *Origanum vulgare* dan dilakukan di *Laminar Air Flow* di Laboratorium Mikrobiologi FKH UB untuk meminimalisir kontaminasi.

Nekropsi dan preparasi Organ Ileum

Mencit dislokasi pada area cervical dan diletakkan dialas gabus dengan posisi rebah dorsal dan difiksasi keempat ekstremitasnya dengan menggunakan jarum. Dilakukannya insisi pada rongga abdomen lalu diambil organ ileum selanjutnya jika sudah didapatkan ileum dimasukkan ke dalam formalin 10% untuk dilakukannya pemeriksaan histopatologi. Organ yang terdapat di formalin 10% tidak boleh lebih dari 24 jam, karena jika lebih dari 24 jam akan mengakibatkan pengerasan organ yang akan berpengaruh pada tahap pembuatan preparat histopatologi (Widyanti et al., 2012).

Pembuatan Histopat Organ Ileum

Dilakukan pemilihan jaringan atau *Trimming* dengan menggunakan pisau bedah yang tajam dan juga steril, organ yang telah dipotong akan dimasukkan kedalam *cassette*. Kemudian dilakukan dengan proses dehidrasi dengan alkohol bertingkat 50–95% dengan masing-masing 15 menit yang bertujuan untuk mengeluarkan seluruh cairan yang terdapat dalam jaringan yang telah dilakukan fiksasi. Tahapan *clearing* yang berfungsi untuk mengeluarkan alkohol yang terdapat

didalam organ menggunakan cairan toluol dengan waktu maksimal 120 menit. Kemudian, dilakukan tahap *Embedding* dengan cara memanaskan parafin di suhu 56–62°C 1,2,3,4 masing-masing waktu 15 menit. Tahap *Blocking* dilakukan dengan cara organ diblok parafin lalu dibiarkan hingga mengeras lalu dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 6µm. Potongan organ diletakkan di *water bath* dengan suhu 40°C–45°C dan ditempelkan di gelas objek menggunakan putih telur. Setelah itu ditetaskan dengan aquadest secukupnya, jika berlebihan dapat dikurangi dengan menggunakan pipet, didiamkan hingga preparat mengering. Gelas objek yang sudah kering dimasukkan ke larutan xylol 1,2,3 sebagai proses deparafinisasi dan direhidrasi dengan alkohol 100%, 90%, 80%, 70% masing-masing 5 menit. Gelas objek dicelupkan di hematoxilin 5-20 menit, dicelupkan asam alkohol 3 kali, dicuci air mengalir 10-20 menit, kemudian direndam alkohol bertingkat dan xylol lagi. Diberi canada balsam lalu tutup dengan *cover glass* (Zulfadhli et al., 2016).

Pengamatan Histopatologi Organ Ileum

Histopatologi diamati menggunakan *optic lab* dan mikroskop *Olympus* perbesaran 40-100 kali. Pengamatan yang dilakukan untuk melihat tanda-tanda inflamasi seperti kerusakan vili dan epitel, peningkatan jumlah sel goblet. Pengamatan histopatologi dengan menggunakan *optilab* dan juga menggunakan *software imagej* untuk mengukur histomorfometri. Perbesaran yang digunakan untuk pengamatan yaitu dengan perbesaran lensa objektif 100 kali. Pengambilan ukuran panjang dan lebar vili sebanyak 5 lapang pandang, pada panjang vili diukur melalui apikal vili hingga area kripte liberkuhn, untuk lebar vili diukur pada area basal vili dari ujung kanan ke ujung kiri vili (Setiawan, 2018).

Analisis Data

Analisis data dilakukan secara kuantitatif dan dianalisa dengan menggunakan *One Way Analysis of Varians* (ANOVA) dengan kepercayaan 95% untuk mengetahui adanya perbedaan pada data. Apabila didapatkan hasil ANOVA berbeda nyata dilanjutkan uji *Tukey* menggunakan *software SPSS*. Analisis data dengan menggunakan ANOVA untuk menguji lebih sari 2 kelompok untuk di uji, dengan menggunakan sampel yang diambil secara random, distribusi yang diujikan jika lebih dari satu maka data harus normal dan homogen dengan ketentuan $p > 0,05$ maka data diterima (Tyastirin, 2017).

HASIL

Hasil Pemberian Oregano Terhadap Hewan Model Kolibasilosis Dilihat dari Histopatologi Ileum Mencit

Histopatologi yaitu salah satu pembacaan hasil patologi yang terjadi untuk mengetahui hasil dari terapi penyakit. Salah satu parameter untuk mengetahui hasil dari penelitian kali yaitu pemeriksaan secara histopatologi pada jaringan. Ileum normalnya memiliki panjang vili yang relatif lebih pendek dibandingkan dengan duodenum dan jejunum, namun pada ileum memiliki jumlah sel goblet yang lebih banyak dibandingkan dengan duodenum dan jejunum (Sariati, 2019).

Hasil dari pengamatan dengan mikroskop optilab yang disambungkan dengan laptop menggunakan perbesaran 40x dan 100x memiliki pada perlakuan kontrol negatif didapati panjang vili dan lebar vili yang normal, susunan sel paneth tidak terlalu banyak. Kelompok perlakuan kontrol positif dengan ditambahkan streptomisin, induksi *E. Coli* tanpa diberikan oregano mendapatkan hasil peningkatan jumlah susunan sel paneth dan vili mulai erosi. Kelompok perlakuan yang diberikan dosis ekstrak oregano pada kelompok P1, P2 dan P3 memiliki perubahan pada hasil histopatologinya. Terjadinya peningkatan sel paneth akan sebanding dengan adanya peningkatan mukus pada intestine yang berkaitan dengan perlindungan mukosa intestine dari bakteri patogen. Sel paneth akan menghasilkan imunoglobulin dan lisosom dan enzim bakteriolitik. Enzim tersebut yaitu lisozim yang berfungsi sebagai mencerna dinding pada sel bakteri sehingga sel paneth berperan sebagai pengendalian dari flora normal pada usus (Rubert et al., 2017). Hasil dari hari ke-11 dan hari ke-14 dosis yang efektif sebagai antibakteri dan antioksidan dimulai dari kelompok P2 (10 mg/ekor) dan kelompok P3 (20 mg/ekor). Dosis 10 mg/ekor dan 20 mg/ekor mampu mengurangi kerusakan yang terjadi pada vili, seperti erosi dan juga penurunan susunan sel paneth mulai terlihat.

Hasil Pemberian Oregano Terhadap Hewan Model Kolibasilosis Dilihat dari Histomorfometri Ileum Mencit Organ ileum memiliki kerusakan yang dapat diamati dengan histomorfometri pada panjang vili dan lebar vili area basal. Hasil dari perhitungan histomorfometri akan dilanjutkan dengan analisa data menggunakan ANOVA dengan syarat uji homogenitas dan normalitas ($p > 0,05$).

Rerata yang dihasilkan melalui perhitungan pada lima lapang pandang dan yang telah dilakukan uji Tukey karena pada hasil ANOVA memiliki perbedaan yang nyata. Hari ke-11 dan hari ke-14 nekropsis hasil panjang vili kelompok perlakuan P1, P2 dan P3

memiliki hasil yang berbeda nyata begitu juga pada kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa pada dosis 5 mg/ekor, 10 mg/ekor dan 20 mg/ekor memiliki efek yang berbeda terhadap panjang vili sehingga pemberian dosis yang berbeda mampu meningkatkan panjang vili secara signifikan pada ileum mencit yang diinfeksi oleh *E. coli*. Lebar vili hari ke-11 dan hari ke-14 pada kelompok kontrol positif (K+) mengalami penyempitan dibandingkan dengan kelompok negatif yang akan mengakibatkan adanya penurunan fungsi saat proses penyerapan nutrisi di ileum. Penyempitan tersebut dikarenakan paparan toksik yang di hasilkan oleh bakteri, sehingga terjadinya atropi pada sel-sel otot polos di lamina propria (Asih, 2018).

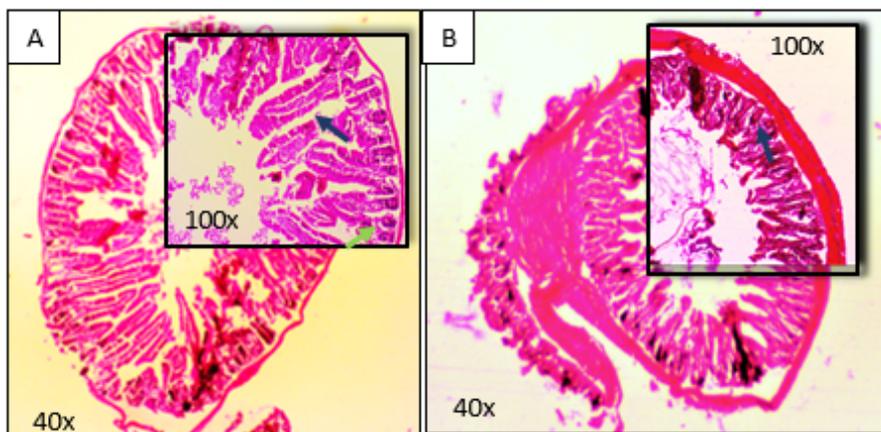
PEMBAHASAN

Ekstrak *Oregano vulgare* sebagai antioksidan dan antimikroba dapat membantu mengurangi *E. coli* penyebab kolibasilosis dan mengurangi kerusakan pada sel epitel vili. Daun oregano banyak digunakan untuk antibakteri, masyarakat Yunani kuno menggunakan oregano untuk menyembuhkan luka yang terkontaminasi oleh bakteri. Senyawa yang terkandung didalam daun oregano yaitu fenol cravacol dan timol, timol memiliki fungsi sebagai antibakteri dengan cara merusak permeabilitas sel bakteri sehingga terjadinya kebocoran pada intraselulernya. Cravacol berkerja dengan cara menghambat pergerakan flagela bakteri serta mencegah sintesis flagela bakteri (Sarmira, 2021). Pengamatan histopatologi dilakukan pada dua hari nekropsis yaitu hasil dari nekropsis hari ke-11 dan hasil dari nekropsis hari ke-14. Histopatologi hari ke-11 dan ke-14 memiliki hasil yang tidak jauh berbeda. Ciri pada ileum yang sehat tidak adanya peradangan dan juga kerusakan vili, seperti pada gambar 1 kontrol negatif yang terlihat tidak adanya kerusakan pada vili dan tidak ada peningkatan jumlah susunan kripte liberkhun. Kerusakan pada ileum terlihat adanya erosi vili, sel yang mengalami nekrosis dan juga adanya peningkatan dari kripte liberkhun, seperti pada gambar 2 kelompok kontrol positif yang mengalami peningkatan jumlah susunan kripte liberkhun. Peningkatan susunan sel paneth pada kripte liberkhun sebagai penghasil mukus dan pelindung mukosa usus maupun beberapa enzim untuk metabolisme peptide, lemak, dan karbohidrat. Terjadinya peningkatan susunan sel paneth akan sebanding dengan adanya peningkatan mukus pada intestine yang berkaitan dengan perlindungan mukosa intestine dari bakteri patogen, bakteri tersebut akan terperangkap didalam mukus dan dengan gerakan peristaltik akan keluar melalui feses (Sariati, 2019). Pemberian ekstrak oregano pada tikus

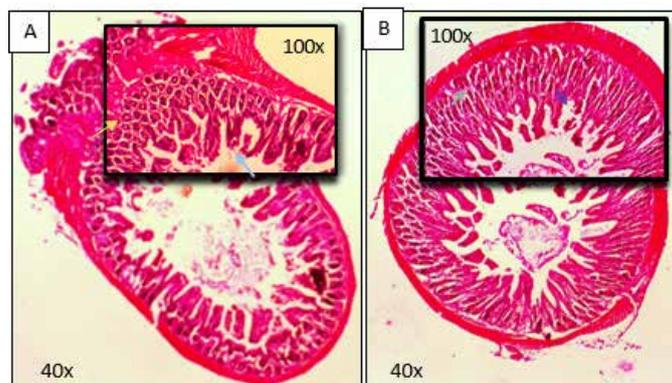
yang mengalami kolibasilosis akan membantu dalam membunuh bakteri patogen yang terdapat di dalam ileum, selain dapat membunuh bakteri, oregano juga dapat membantu dalam regenerasi sel yang rusak akibat toksin yang di keluarkan oleh bakteri patogen. Seperti pada gambar 5 kelompok perlakuan P3 dengan dosis oregano 20 mg/ekor, terlihat adanya pengurangan jumlah susunan kripte liberkuhn dan juga sel epitel vili mengalami regenerasi.

Hasil dari histopatologi akan dilakukan perhitungan histomorfometri pada panjang dan lebar vili menggunakan image j dan dilanjutkan dengan perhitungan secara statistika menggunakan ANOVA untuk melihat adanya perbedaan yang signifikan atau tidak pada hasil tiap kelompok. Pengukuran panjang dan lebar vili diukur pada kepanjangan dimulai dari apikal vili hingga apikal kripte liberkuhn, perhitungan panjang dan lebar akan memiliki hasil dalam bentuk angka dengan ukuran μm . Hasil dari histomorfometri pada nekropsis hari ke-11 pada K-, K+, P1, P2 dan P3 setelah diuji analisis menggunakan One Way ANOVA hasil menunjukkan ($p < 0,05$) yang

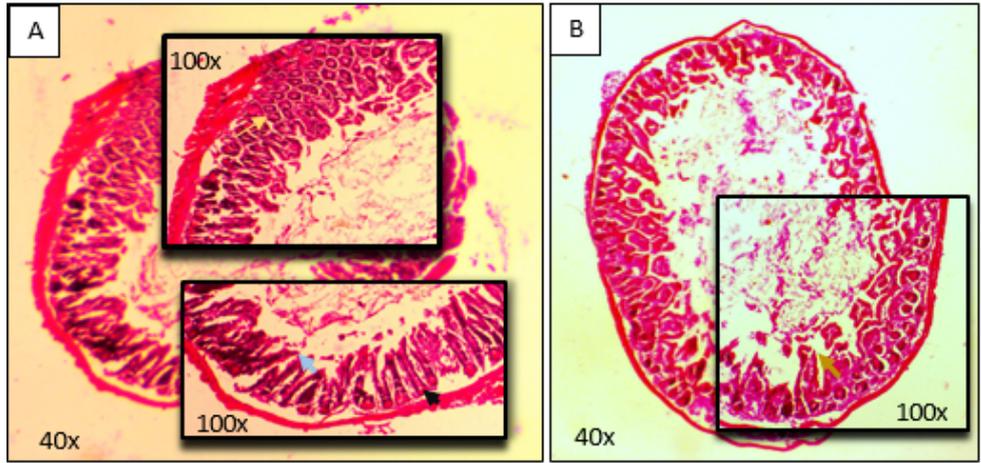
menunjukkan adanya perbedaan yang nyata atau signifikan antar perlakuan K-, K+, P1, P2 dan P3 terhadap terhadap histomorfometri panjang dan lebar vili ileum mencit. Hal tersebut sama seperti hasil histomorfometri pada nekropsis hari ke-14, setelah dilakukan analisis data dengan menggunakan one way ANOVA pada uji normalitas dan uji homogenitas ($p > 0,05$) dan ditemukannya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan, hasil ANOVA yang didapati $p < 0,05$ pada setiap kelompok perlakuan, maka dapat dilakukan untuk uji lanjutan seperti uji Tukey untuk melihat pada kelompok mana yang mengalami perbedaan signifikan. Nilai histomorfometri dan juga notasi yang berada di atas nilai seperti pada tabel 1 untuk menunjukkan kelompok yang memiliki perbedaan yang signifikan. Kelompok perlakuan P3 dengan dosis 20 mg/ekor memiliki hasil histomorfometri yang mendekati dari hasil kelompok kontrol negatif. Hal itu Menurut perlakuan yang dilakukan oleh Martins *et al.* (2014), dosis ekstrak oregano yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif yaitu 20 mg/ekor.



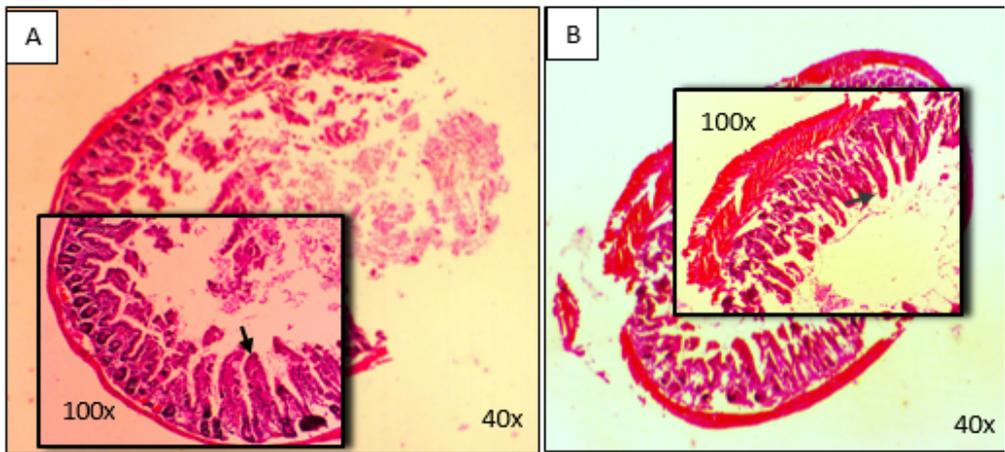
Gambar 1 Hasil Kontrol Negatif tanpa perlakuan. Panah biru tua menunjukkan vili pada ileum dan terlihat adanya lamina propria, panah hijau muda menunjukkan kripte liberkuhn pada ileum (A), panah biru menunjukkan susunan sel paneth yang masih normal dan tidak terjadi kerusakan (B).



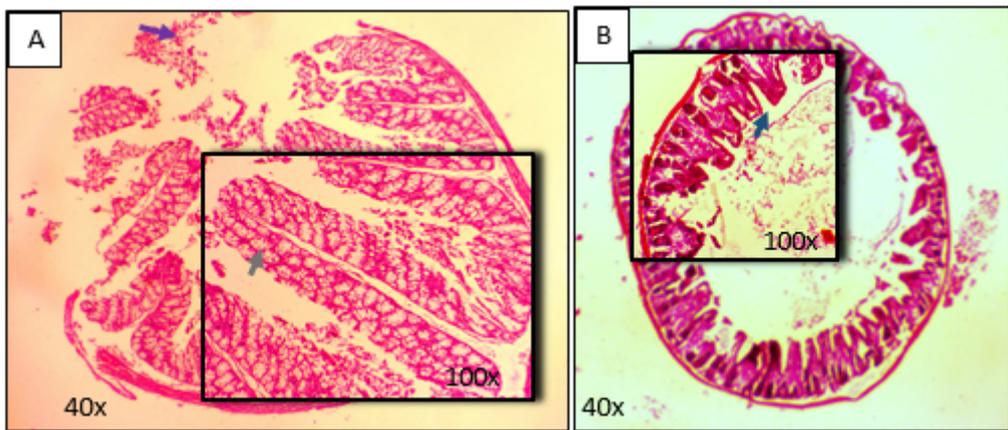
Gambar 2 Hasil Kontrol Positif dengan diberikan streptomisin dan induksi *Escherichia coli*. panah biru muda menunjukkan vili mulai erosi, panah kuning menunjukkan adanya peningkatan susunan sel paneth pada ileum (A), adanya erosi vili dan sel paneth masih terlihat banyak jumlahnya (B).



Gambar 3 Kelompok perlakuan P1 dengan diberikan dosis ekstrak oregano vulgare 5 mg/ekor. Pada perbesaran 100x. Panah biru muda menunjukan vili ileum mengalami erosi, Panah hitam menunjukkan adanya sel goblet pada ileum, panah kuning menunjukkan peningkatan susunan sel paneth (A), Pada panah coklat muda terdapat vili mengalami erosi (B).



Gambar 4 Kelompok perlakuan P2 dengan diberikan dosis oregano 10 mg/ekor. panah hitam menunjukan adanya perbaikan pada vili usus, panah merah menunjukkan sisa dari sel yang mengalami nekrosis (A), panah abu tua menunjukan vili mulai regenerasi (B).



Gambar 5 Kelompok Perlakuan P3 dengan diberikan dosis ekstrak oregano 20mg/ekor. panah abu-abu menunjukan bahwa adanya peningkatan sel goblet pada vili ileum, panah ungu menunjukan adanya sisa sel nekropsi pada vili (A), panah biru tua menunjukan tinggi vili yang sudah mulai seragam dan erosi tidak ditemukan pada vili (B).

Tabel 1 Hasil histomorfometri ileum nekropsi pada hari ke-11 dan hari ke-14 pada setiap kelompok perlakuan

Kelompok	Rata-Rata (μm)			
	Hari ke-11		Hari ke-14	
	Panjang Vili	Lebar Vili	Panjang Vili	Lebar Vili
K-	459.214 \pm 21 ^c	28.846 \pm 2.5 ^{ab}	297.380 \pm 22 ^{ab}	25.328 \pm 3.3 ^{ab}
K+	219.699 \pm 36 ^a	20.361 \pm 7.5 ^a	253.539 \pm 30 ^a	15.051 \pm 4.3 ^a
P1	233.238 \pm 49 ^a	22.732 \pm 4.8 ^{ab}	276.575 \pm 33 ^a	20.258 \pm 4.4 ^{ab}
P2	327.480 \pm 25 ^b	27.394 \pm 3.8 ^{ab}	287.314 \pm 13 ^{ab}	25.322 \pm 5.5 ^{ab}
P3	409.891 \pm 60 ^c	30.910 \pm 3 ^b	323.910 \pm 15 ^b	30.091 \pm 8.2 ^b

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa pemberian ekstrak Oregano vulgare pada mencit yang mengalami kolibasilosis dapat membantu membunuh bakteri patogen dan membantu dalam proses regenerasi sel epitel vili yang mengalami kerusakan. Serta hasil dari perhitungan secara ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok, pada kelompok perlakuan P3 dengan dosis 20 mg/ekor yang mengalami regenerasi sel dengan baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya yang telah memberikan pendanaan penelitian.

"Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak terkait dalam penelitian ini".

DAFTAR PUSTAKA

- Amin A, Wunas J, dan Anin YM. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Klika Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) Dengan Metode DPPH. Makassar: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi.
- Apriliyani NI, Djaelani MA, dan Tana S. 2018. Profil Histologi Duodenum Berbagai Itik Lokal Di Kabupaten Semarang. Bioma: Berkala Ilmiah Biologi. 18(2):144–150.
- Asih, dan Windu SSL. 2018. Gambaran Histopatologi Usus dan Hepatopankreas Udang Endemik Cardinal Sulawesi (*Caridina dennerli*) Yang Tercemar Logam Berat Nikel dan Besi di Danau Matano, Luwu Timur, Sulawesi Selatan [SKRIPSI]. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- Besung INK. 2017. Kejadian Kolibasilosis Pada Anak Babi. p. 12.
- Citra PH, dan Manan A. 2019. Teknik Dasar Histologi pada Ikan Gurami (*Osphronemus gouramy*) The Basic Histology Technique of Gouramy Fish (*Osphronemus gourami*). Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan 7(2):153–158.
- Elfidasari D. 2011. Perbandingan Kualitas Es di Lingkungan Universitas Al Azhar Indonesia dengan Restoran Fast Food di Daerah Senayan dengan Indikator Jumlah *Escherichia coli* Terlarut. Jurnal Al-Azhar Indonesia Seri Sains Dan Teknologi 1(1): 18–23.
- Fardin SS. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Oregano (*Origanum vulgare*) Terhadap Bioavailabilitas Tablet Diazepam Pada Mencit. Majalah Farmasi 14(1):53–58.
- Harimurti S, dan Rahayu ES. 2009. Morfologi Usus Ayam Broiler Yang Disuplementasi Dengan Probiotik Strain Tunggal Dan Campuran. AGRITECH 29(3):179–183.
- Kaiser P, et al. 2012. The streptomycin mouse model for Salmonella diarrhea: functional analysis of the microbiota, the pathogen's virulence factors, and the host's mucosal immune response: Streptomycin mouse model. Immunological Reviews 245(1):56–83.
- Kartika AA, Siregar HCH, dan Fuah AM. 2013. Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) Dan Mencit (*Mus musculus*) Di Fakultas Peternakan IPB. Jurnal Ilmu Produksi Dan Teknologi Hasil Peternakan 1(3):147–154.
- Knez Hrnič M, et al. 2020. Extraction Techniques and Analytical Methods for Characterization of Active Compounds in *Origanum* Species. Molecules 25(20):1–22.
- Lombrea A, et al. 2020. A Recent Insight Regarding the Phytochemistry and Bioactivity of *Origanum vulgare* L. Essential Oil. International Journal of Molecular Sciences 21(24):1–27.
- Lubis PAH. 2015 Identifikasi Bakteri *Escherichia coli* Serta *Salmonella* sp. yang Diisolasi dari Soto Ayam. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Martadinata JRE, dan Box PO. 2001. Pemberdayaan Plasma Nutfah Mikroba Veteriner Dalam

- Pengembangan Peternakan: Harapan Vaksin *Escherichia Coli* Enterotoksigenik, Enteropatogenik Dan Verotoksigenik Isolat Lokal Untuk Pengendalian Kolibasilosis Neonatal Pada Anak Babi Dan Sapi. *Wartazoa*.11(1).
- Najibah Z. 2013. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta Surakarta 2014. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Pramesti NA, *et al.* 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kedelai (*Glycine max*) Terhadap Jumlah Pertumbuhan Folikel Ovarium Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Medik Veteriner* 1(3).
- Rahmawandani FI, Kardena IM, dan Berata IK. 2014. Gambaran Patologi Kasus Kolibasilosis pada Babi Landrace. *Indonesia Medicus Veterinus*. p. 10.
- Sari MN, Wahyuni S, Hamny M, Jalaludin dan Masyitha D. 2016. Efek Penambahan Ampas Kedelai Yang difermentasi Dengan *Aspergillus niger* Dalam Ransum Terhadap Histomorfometri Vili Usus Halus Ayam Kampung (*Gallus domesticus*). *Jurnal Medika Veterinaria*. 10(2):115–119.
- Sariati, Masyitha D, Zainuddin, Fitriani, Balqis U, Iskandar CD, Thasmi CN. 2019. Jumlah Sel Goblet dan Kelenjar Liberkhun Pada Usus Halus Sapi Aceh. *JIMVET*. 3(2):108–115.
- Scudamore CL. 2020. *A Practical Guide to the Histology of the Mouse*, USA:WilleyBackley.
- Seyyeden S, dan Nazem MN. 2017. Histo,orphometric study of the Effect of Methionine on Small Intestine Parameters inn rat: an Applied Histologic Study. *Via Medica*. 76(4):620–629.
- Setiawan H, Utami LB, Zulfikar M. 2018. Serbuk Daun Jambu Biji Memperbaiki Performans Pertumbuhan dan Morfologi Duodenum Ayam Jawa Super. *Jurnal Veteriner* 19(4): 554–567.
- Shokrzadeh M, *et al.* 2014. An ethanol extract of *Origanum vulgare attenuates cyclophosphamide-induced pulmonary injury and oxidative lung damage in mice*. *Pharmaceutical Biology* 52(10): 1229–1236.
- Spees AM, *et al.* 2013. Sreptomycin-Induced Inflammation Enchances *Escherichia coli* Gut Colonization Through Nitrate Respiration. *Journal ASM* 4(4): 1–13.
- Suarjana IGK. 2018. Pengobatan Penyakit Diare (Kolibasilosis) pada Babi dalam Upaya Meningkatkan Produktivitas Ternak di Desa Sudimara, Tabanan. *Udayana Mengabdi* 15(1):50–55.
- Sucipto LTM. 2019. Disusun untuk memenuhi tugas mata kuliah Biofarmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
- Sumaryati BT, dan Utami T. 2009. Pengaruh Infeksi *Escherichia Coli* Dan Pemberian *Lactobacillus Plantarum* Dad 13 Terhadap Mikrobiota Feses Tikus Wistar. *AGRITTECH* 29(4):165–171.
- Susanti R, Yuniastuti A, dan Iswari R. 2012. Aktivitas Reactive Oxygen Species Makrofag Akibat Stimulasi Gel Lidah Buaya Pada Infeksi *Salmonella typhimurium*. *Jurnal MIPA* 35:1–10.
- WidyantiIK, MasdianaC, danWuragilDK. 2012. Pengaruh Terapi Water Soluble Extract (WSE) Yogurt Susu Kambing terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) dan Gambaran Histopatologi Jantung Tikus (*Rattus norvegicus*) Model Hipertensi Induksi Deoxycorticosterone Acetate (DOCA)-Salt [SKRIPSI]. Universitas Brawijaya: Malang
- Winiati RP, Nurjanah S, dan Komalasari E. 2018. *Escherichia coli*: Patogenesitas, Analisis dan Kajian Risiko. IPB Press.
- Zulfadhli Z, Wijayanti N, dan Retnoaji B. 2016. Perkembangan Ovarium Ikan Wader Pari (*Rasbora lateristriata* Bleeker, 1854): Pendekatan Histologi. *Jurnal Perikanan Tropis* 3(1):32–39.