

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Broiler*

Broiler merupakan istilah untuk menyebutkan *strain* ayam hasil budidaya teknologi yang memiliki karakteristik ekonomis dengan ciri khas yaitu pertumbuhan yang cepat, konversi pakan yang baik, dan dapat dipotong pada usia yang relatif muda sehingga sirkulasi pemeliharaannya lebih cepat dan efisien serta menghasilkan daging yang berkualitas baik (Murtidjo, 1992).

Broiler adalah ayam-ayam muda jantan atau betina yang umumnya dipanen umur 5 - 6 minggu dengan tujuan sebagai penghasil daging. *Broiler* mempunyai peranan yang penting sebagai sumber protein hewani asal ternak. *Broiler* mempunyai kelebihan bila dibandingkan dengan ayam kampung yakni kemampuan daging, kulit halus dan lunak, ujung tulang dada lunak, serta dada lebar dengan timbunan daging yang baik (Kartasudjana dan Suprijatna, 2006).

Fase *broiler* di bagi menjadi 2 yaitu fase *starter* umur 1 – 4 minggu, fase *finisher* 4 minggu sampai dengan panen (Dirjen Peternakan, 1991). Pada umumnya di Indonesia *broiler* sudah dipasarkan pada umur 5 - 6 minggu dengan berat 1,3 - 1,6 kg walaupun laju pertumbuhannya belum maksimum, karena *broiler* yang sudah berat sulit dijual (Rasyaf, 1999).

2.2 Penyakit *Newcastle Disease* (ND)

Penyakit *Newcastle Disease* (ND) merupakan penyakit pada unggas yang disebabkan oleh *Paramyxovirus* dari *famili Paramyxoviridae*. Sejak dikenal pertama kali di Indonesia sampai saat ini, ND belum dapat dihilangkan. Penyakit ND merupakan penyakit menular yang bersifat akut, menyerang hampir semua jenis unggas terutama ayam dan menimbulkan gangguan pernafasan, pencernaan dan syaraf (Fenner *et al.*, 1993). Penyakit ND dapat menyebabkan mortalitas sampai 100 % pada ayam - ayam yang peka dan mempunyai titer antibodi ND yang rendah (Darminto dan Ronohardjo, 1996).

Virus ND merupakan penyakit viral yang menular dan merupakan salah satu penyakit yang paling penting di dunia. Penyakit ini ditularkan melalui sekresi, terutama feses dari burung yang terinfeksi serta penularan juga dapat terjadi melalui pakan dan air minum yang terkontaminasi (Center for Food Security and Public Health, 2008).

Virus ND tersusun dalam rantai RNA tunggal tak bersegmen yang terdiri atas lipid dua lapis yang mengandung protein matriks (M) dan dua *spike* glikoprotein yang terbuka dari luar. *Spike* tersebut memiliki dua protein struktural yaitu hemagglutinin yang dapat mengaglutinasi sel darah merah serta protein *neuraminidase* dan biasa dikenal dengan protein hemagglutinasi - *neuraminidase* (HN). Penyebab perbedaan keganasan diantara *strain paramyxovirus* adalah terletak pada cepat atau lambatnya perbanyakan virus bersangkutan (Russel, 1993).

Virus *ND* berdasarkan patogenesisnya dibagi menjadi 4 galur, yaitu (1) galur velogenik yang menimbulkan penyakit dengan gejala klinis parah dan mortalitas tinggi; (2) galur mesogenik, tingkat keganasannya sedang dan mortalitas rendah; (3) galur lentogenik merupakan galur yang menimbulkan penyakit ringan dan tidak menimbulkan kematian (Allan *et al.*, 1978), serta (4) galur enterik asimtomatik yang sama sekali tidak menimbulkan sakit seperti galur V4 dan Ulster 2C (Cross, 1988).

Gejala klinis penyakit *ND* tergantung dari tingkat virulensi dari virus, infeksi virus galur velogenik dapat menimbulkan gejala gangguan pernapasan seperti sesak napas, ngorok, bersin serta gangguan syaraf seperti kelumpuhan sebagian atau total, tortikolis, serta depresi. Tanda lainnya adalah adanya pembengkakan jaringan di daerah sekitar mata dan leher. Infeksi virus galur mesogenik menimbulkan gejala klinis seperti gangguan pernapasan yaitu sesak napas, batuk, dan bersin. Infeksi virus galur lentogenik menunjukkan gejala ringan seperti penurunan produksi telur dan tidak terjadinya gangguan syaraf pada unggas terinfeksi. Morbiditas dan mortalitas tergantung pada tingkat virulensi dari galur virus, tingkat kekebalan vaksin, kondisi lingkungan, dan kepadatan ayam di dalam kandang (Office International Epizootic, 2002).

Tanda - tanda klinis ayam terserang tetelo adalah lemah, nafsu makan menurun, gangguan pernafasan, gangguan syaraf, minum lebih banyak dan sering berkerumun atau berkumpul ditempat hangat. Secara patologis, gejalanya antara lain kantung hawa keruh, *proventriculus* mengalami pendarahan berupa bintik - bintik merah, terjadi enteritis dan nekrosa pada usus, eksudat kental berwarna

kehijauan bercampur darah, terdapat peradangan sinus hidung, *trachea* dan *laryng*, serta *preumonia* (Sudaryani dan Santoso, 2003).

2.3 Sistem Kekebalan Ayam

Sistem kekebalan merupakan bentuk adaptasi dari sistem pertahanan pada vertebrata sebagai pelindung terhadap serangan mikroorganisme patogen dan kanker. Sistem ini dapat membangkitkan beberapa macam sel dan molekul yang secara spesifik mampu mengenali dan mengeliminasi benda asing (Decker, 2000). Sistem kekebalan unggas dibagi menjadi sistem kekebalan non-spesifik dan sistem kekebalan spesifik (Carpenter, 2004). Mekanisme kedua sistem kekebalan tersebut tidak dapat dipisahkan satu sama lainnya, keduanya saling meningkatkan efektivitasnya dan terjadi interaksi sehingga menghasilkan suatu aktivitas biologik yang seirama dan serasi (Fenner dan Fransk, 1995).

Sistem kekebalan non-spesifik merupakan sistem kekebalan yang secara alami diperoleh tubuh dan proteksi yang diberikannya tidak terlalu kuat. Semua agen penyakit yang masuk ke dalam tubuh akan dihancurkan oleh sistem kekebalan tersebut sehingga proteksi yang diberikannya tidak spesifik terhadap penyakit tertentu (Butcher dan Miles, 2003).

Sistem tersebut berupa pertahanan fisik, mekanik, dan kimiawi yang berespon pada awal paparan. Kekebalan fisik-mekanik terdiri dari kulit dan selaput lendir yang merupakan bagian permukaan tubuh paling luar untuk mencegah masuknya benda asing. Faktor lain yang berperan dalam sistem pertahanan non-spesifik adalah makrofag dan mikrofas melalui proses fagositosis dengan membunuh,

menghancurkan, dan mengeliminasi antigen dari tubuh. Sel makrofag ini meliputi sel langerhans di kulit, sel kupffer di hati, sel debu di paru-paru, sel histiosit di jaringan, dan astrosit di sel syaraf. Sel mikrofas meliputi sel neutrofil, basofil, dan eosinofil (Wibawan *et al.*, 2003).

Sistem kekebalan spesifik terdiri dari sistem berperantara sel (*Cell Mediated Immunity*) dan sistem kekebalan berperantara antibodi (*Antibody Mediated Immunity*) atau yang lebih dikenal dengan sistem kekebalan humoral (Butcher dan Miles, 2003). Antigen yang berhasil masuk ke dalam tubuh dengan melewati sistem pertahanan tubuh non-spesifik akan berhadapan dengan makrofag. Selain berfungsi melakukan fagositosis, makrofag juga berfungsi sebagai *Antigen Presenting Cells* (APC) yang dikenal juga sebagai sel penyaji atau sel penadah yang akan menghancurkan antigen sedemikian rupa sehingga seluruh komponennya dapat berinteraksi dengan sistem imun spesifik atau antibodi. Makrofag yang berfungsi sebagai APC ini akan memfragmentasikan dan mempersembahkan antigen tersebut kepada sel limfosit T-helper (Th) melalui molekul *Major Histocompatibility Complex* (MHC) yang terletak di permukaan makrofag (Wibawan *et al.*, 2003).

Sel limfosit yang berperan penting dalam sistem kekebalan terbagi menjadi dua, yaitu sel B dan sel T. Sel B di dalam tubuh mamalia secara umum matang dan berdiferensiasi dalam sumsum tulang, sedangkan dalam tubuh unggas sel B matang dan berdiferensiasi dalam bursa fabrisius. Sel T di dalam tubuh mamalia dan unggas matang dan berdiferensiasi pada kelenjar timus. Sel B merupakan bagian dari *antibody mediated immunity* atau imunitas humoral karena sel B akan

memproduksi antibodi yang bersirkulasi dalam saluran darah dan limfe. Antibodi tersebut akan menempel pada antigen asing yang memberi tanda agar dapat dihancurkan oleh sel sistem imun (Darmono, 2006).

Sel B akan mengalami proses perkembangan melalui dua jalur setelah terjadi rangsangan antigen, yaitu berdiferensiasi menjadi sel plasma dan sel memori. Sel plasma akan membentuk immunoglobulin. Jumlah immunoglobulin dalam setiap sel B adalah sekitar 10^4 sampai 10^5 (Tizard, 1982).

Sel plasma akan mati setelah tiga sampai enam hari, sehingga kadar immunoglobulin akan menurun secara perlahan-lahan melalui proses katabolisme. Sel memori hidup berbulan-bulan atau tahunan setelah pemaparan antigen yang pertama kali. Jika terjadi pemaparan kedua kalinya dengan antigen yang sama, maka antigen akan merangsang lebih banyak lagi sel peka antigen daripada pemaparan pertama. Dengan adanya sel memori, maka sistem pembentukan antibodi memiliki kemampuan untuk mengingat keterpaparan dengan suatu antigen sebelumnya. Antibodi yang dihasilkan hanya bereaksi dengan antigen yang ada di permukaan sel. Tanggap kebal humoral unggas dicirikan dengan antibodi yang diproduksi oleh sel B yang berada di bawah kontrol bursa fabrisius. Bursa fabrisius merupakan organ limfoid primer yang terletak di bagian dorsal kloaka dan hanya ada pada unggas (Wibawan *et al.*, 2003).

Sel T yang bersirkulasi dalam darah dan limfe dapat secara langsung menghancurkan antigen asing. Sel T bertanggung jawab atas *cell mediated immunity* atau imunitas seluler. Sel T bergantung pada molekul permukaan yaitu MHC untuk mengenali fragmen antigen (Darmono, 2006).

Sel T terdiri dari beberapa subpopulasi yang dapat distimulasi oleh tipe antigen yang berbeda. Antigen virus yang terdapat pada sel yang terinfeksi akan dipresentasikan bersama - sama dengan MHC kelas I dan akan menstimulasi sel T $CD8^+$ (sitotoksik), sedangkan antigen mikroba ekstraseluler akan diendositososis oleh APC dan dipresentasikan dengan MHC kelas II dan akan mengaktivasi sel T $CD4^+$ (helper). Antigen yang menempel pada MHC kelas II dan sel T $CD4^+$ akan memacu produksi antibodi dan mengaktifkan makrofag (Wibawan *et al.*, 2003).

Interaksi antara sel Th dengan APC akan menginduksi pengeluaran sitokin atau interleukin yang merupakan alat komunikasi antar sel sehingga akan menginduksi pematangan sel B. Sitokin yang dikeluarkan oleh limfosit disebut limfokin, sedangkan sitokin yang dikeluarkan oleh makrofag disebut monokin. Selain alat komunikasi, sitokin juga berfungsi dalam mengendalikan respon imun dan reaksi inflamasi dengan cara mengatur pertumbuhan serta mobilitas dan diferensiasi leukosit maupun sel lain. Kekebalan humoral yang dihasilkan oleh sel B tidak dapat berespon terhadap antigen yang terdapat di dalam sel, sehingga mekanisme kekebalan seluler yang berperan. Sel yang berperan dalam mekanisme kekebalan seluler adalah sel limfosit *T cytotoxic* (Tc). Sel tersebut akan mencari sel-sel yang mengalami kelainan fisiologis untuk kemudian menghancurkan seluruh sel tersebut beserta antigen yang ada di dalamnya. Tujuan penghancuran ini adalah untuk mencegah penyebaran antigen intraseluler ke sel-sel sehat lain yang ada di sekitarnya (Wibawan *et al.*, 2003).

2.4 Vaksinasi

Vaksinasi adalah suatu tindakan dimana hewan dengan sengaja diberi agen penyakit (antigen) yang telah dilemahkan dengan tujuan untuk merangsang pembentukan daya tahan atau tanggap kebal tubuh terhadap suatu penyakit tertentu dan aman sehingga tidak menimbulkan penyakit (Akoso, 1998).

2.5 Cara Vaksinasi

Dalam pelaksanaan vaksinasi ayam, ada beberapa teknik atau cara yang umum dilakukan antara lain vaksinasi melalui tetes mata, tetes hidung atau mulut, dan suntikan. Pelaksanaan vaksinasi melalui tetes mata, hidung, dan mulut biasanya untuk ayam yang berumur di bawah 1 minggu dengan maksud untuk mencegah netralisasi vaksin oleh antibodi maternal (bawaan dari induk). Cara ini cukup memakan waktu dan tenaga karena dilakukan per ekor ayam, tetapi kelebihanannya sangat efektif karena dosis tepat dan merata untuk setiap ayam (Office International Epizootic, 2002).

Menurut Tizard (1988), langkah-langkah pelaksanaan vaksinasi adalah

1. pelarut dimasukkan ke dalam botol vaksin setengahnya, kemudian kocok sampai tercampur rata, usahakan jangan sampai berbuih;
2. campuran larutan diluent dan vaksin yang sudah rata pada botol tersebut dimasukkan lagi ke dalam botol pelarut dan kocok lagi perlahan agar tercampur rata;
3. teteskan vaksin satu persatu pada ayam melalui mata atau hidung atau mulut, jangan tergesa-gesa tunggu sampai betul-betul masuk.

Menurut Malole (1988), vaksinasi yang dilakukan dengan cara menyuntikkan vaksin, lokasi penyuntikan dapat di daerah di bawah kulit (*subcutan*) yaitu pada leher bagian belakang sebelah bawah dan pada otot (*intramuscular*) yaitu pada otot dada atau paha. Langkah-langkah pelaksanaannya adalah sebagai berikut :

1. alat suntik yang akan dipakai harus bersih dari sisa pemakaian sebelumnya, kemudian lepaskan bagian-bagian alat suntik dan sterilkan lebih dulu dengan cara direbus selama 30 menit dihitung mulai saat air mendidih;
2. kocok terlebih dahulu vaksin dengan hati-hati hingga tercampur rata (*homogen*) sebelum digunakan;
3. suntikkan vaksin pada ayam dengan hati-hati sesuai dengan dosis yang telah dianjurkan.

Menurut Akoso (1988), vaksinasi dengan cara penyuntikan harus dilakukan secara hati-hati. Bila dilakukan dengan ceroboh mengakibatkan kegagalan dan akan berakibat fatal. Akibat fatal yang mungkin terjadi antara lain ayam menjadi stres sehingga kematian tinggi pasca penyuntikan, leher terpuntir (*tortikolis*), terjadinya *abses* (kebengkakan) pada leher, terjadi infeksi bakteri secara campuran dan ayam menjadi mengantuk kurang bergairah.

2.6 Vaksin ND

Vaksin adalah suatu produk biologis yang berisi mikroorganisme agen penyakit yang telah dilemahkan atau diinaktifkan (*attenuated*). Vaksin secara umum adalah bahan yang berasal dari mikroorganisme atau parasit yang dapat merangsang kekebalan terhadap penyakit yang bersangkutan (Malole, 1988).

Bahan yang berisi organisme penyebab penyakit tersebut jika dimasukkan ke dalam tubuh hewan tidak menimbulkan bahaya penyakit tetapi masih dapat dikenal oleh sistem imun (Kayne dan Jepson, 2004) serta dapat merangsang pembentukan zat-zat kekebalan terhadap agen penyakit tersebut (Tizard, 1988)

Vaksin terdiri atas vaksin *lived* dan vaksin *killed*. Agen penyakit dalam vaksin *live* atau vaksin hidup berada dalam keadaan hidup namun telah dilemahkan. Agen penyakit pada vaksin *killed* berada dalam keadaan mati dan biasanya ditambahkan dengan *adjuvant* (Akoso, 1998).

Adjuvan merupakan bahan kimia yang memperlambat proses penghancuran antigen dalam tubuh serta merangsang pembentukan kekebalan sehingga menghasilkan antibodi sedikit demi sedikit (Malole, 1988).

Umumnya vaksin *lived* lebih baik daripada vaksin *killed*, karena vaksin *lived* dapat memberikan respon kekebalan yang lebih kuat, dapat diberi tanpa penambahan adjuvan dan dapat merangsang produksi interferon (Tizard, 1988). Namun vaksin *lived* sering memperlihatkan gejala post-vaksinasi yang kurang baik seperti gangguan pernafasan yang ringan (Wetsbury *et al.*, 1984).

Menurut Malole (1988), vaksin yang baik harus memenuhi beberapa persyaratan, yaitu kemurnian, keamanan, serta vaksin harus dapat menimbulkan kekebalan terhadap penyakit pada hewan. Suatu vaksin dapat dikatakan memenuhi ketiga persyaratan di atas jika dua minggu setelah vaksinasi telah terbentuk antibodi dengan titer protektif. Proteksi vaksin dapat diuji dengan penantangan atau infeksi virus ganas.

Vaksin yang baik harus memberikan proteksi lebih dari 95% terhadap hewan coba atau tidak lebih dari 5% hewan yang terinfeksi atau sakit atau mati.

Menurut Akoso (1998), selain mutu vaksin, keberhasilan vaksinasi juga dipengaruhi oleh status kesehatan unggas, keadaan nutrisi unggas, sanitasi lingkungan dan sistem perkandangan, serta program vaksinasi yang baik.

Vaksin *ND* dapat berasal dari virus tipe lentogenik, mesogenik, maupun velogenik. Tipe lentogenik merupakan *strain* virus *ND* yang virulensi dan mortalitasnya rendah yaitu *strain B1 (Hitcher)*, *strain La Sota*, dan *strain F* (FAO, 2004).

Strain F memiliki tingkat virulensi paling rendah dibandingkan dengan *strain* lain pada tipe lentogenik. Vaksin dengan *strain* ini paling efektif dilakukan secara individu. *Strain B1* memiliki tingkat virulensi lebih tinggi dibandingkan dengan *strain F*. Aplikasi vaksin *strain B1* dilakukan melalui air minum atau penyemprotan. Pemberian vaksinasi dilakukan pada *DOC (Day Old Chick)* kemudian diikuti dengan *strain La Sota* pada umur 10-14 hari (Fadilah dan Polana, 2004).

Tipe mesogenik memberikan kekebalan yang lebih lama dibandingkan dengan kekebalan yang dihasilkan oleh tipe lentogenik. Namun, pemberian vaksin tipe mesogenik pada ayam yang belum mempunyai kekebalan dasar dapat menimbulkan reaksi post-vaksinasi dan penurunan produksi telur (Nugroho,, 1981). Tipe mesogenik yang dipakai sebagai vaksin diantaranya adalah *strain Rokain*, *strain Mukteshwar*, *strain Kommarov*, dan *strain Bankowski* (Sudrarjat, 1991).

Strain Mukteshwar bersifat patogenik dan digunakan secara terbatas pada ayam yang sebelumnya telah divaksin dengan salah satu jenis vaksin tipe lentogenik. Vaksin ini telah diterima secara luas pada iklim tropis di Asia Tenggara. *Strain Kommarov* memiliki tingkat virulensi lebih rendah dibandingkan dengan *strain Mukteshwar*. *Strain Rokain* dan *strain Bankowski (Tissue Culture Vaccine)* sering disebut dengan *wing-web vaccine*. Vaksin dengan *strain* ini tidak bisa digunakan pada ayam muda yang masih memiliki *maternal immunity* (Fadilah dan Polana, 2004).

Tipe velogenik dibuat sebagai bahan vaksin dalam bentuk vaksin *killed* (Nugroho, 1981), karena tipe velogenik merupakan virus dengan tingkat virulensi yang sangat tinggi (FAO, 2004). Tipe asimtomatik yang mempunyai kemampuan menimbulkan kekebalan tubuh dikenal dengan *strain V4* dan *Vister 2C*. *Strain* ini sangat potensial digunakan sebagai vaksin di daerah tropis karena merupakan vaksin yang mengandung virus tahan panas (Darminto, 2002).

2.7 Titer Antibodi

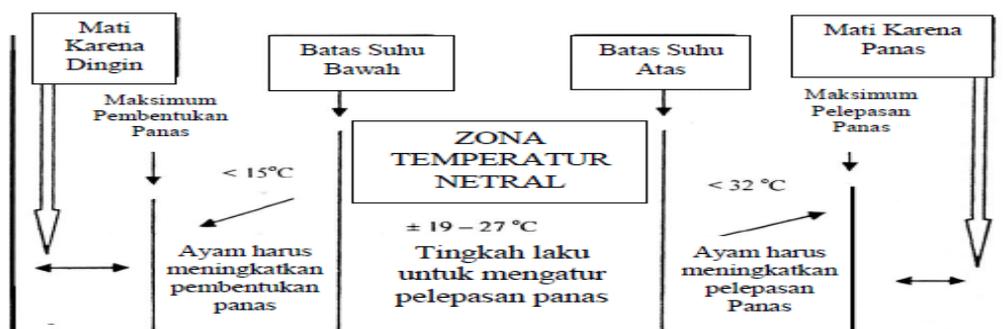
Titer antibodi adalah tes laboratorium yang mengukur keberadaan dan jumlah antibodi dalam darah. Analisa sampel darah dilakukan dengan menggunakan metode uji serologis dan metode *auto analyzer*. Uji serologis merupakan sebuah metode yang digunakan untuk melihat gambaran titer antibodi di dalam tubuh ayam. *HI (Haemagglutination Inhibition)* test menggunakan reaksi hambatan haemaglutinasi tersebut untuk membantu menentukan diagnosa penyakit secara laboratorium dan mengetahui status kekebalan tubuh (titer antibodi). Prinsip kerja dari *HI test* ialah mereaksikan antigen dan serum dengan pengenceran tertentu

sehingga dapat diketahui sampai pengenceran berapa antibodi yang terkandung dalam serum dapat menghambat terjadinya aglutinasi eritrosit. *HI test* merupakan metode uji serologis yang mudah dilakukan dan hasilnya dapat diketahui dengan cepat. Titer antibodi dikatakan protektif terhadap *Newcastle Disease* jika memiliki titer antibodi minimal $5 \log 2$ (Office International Epizootic, 2008).

2.8 Pengaruh Stres terhadap Titer Antibodi

Stres adalah suatu kondisi tubuh ternak akibat adanya tekanan yang merusak. Faktor yang dapat menyebabkan stres pada *broiler* antara lain lingkungan yang ekstrim, agen infeksius, kotoran yang bercampur dengan urin yang mengandung NH_3 , dan tatalaksana pemeliharaan yang tidak baik, serta perlakuan paksa yang harus diterima oleh ayam seperti pergantian ransum (Okolwski, 2005).

Menurut Leeson dan Summers (2001), cekaman merupakan suatu kondisi yang mengakibatkan kesehatan ternak terganggu karena pengaruh lingkungan yang terjadi secara terus-menerus pada hewan dan mengganggu proses *homeostasis*. Cekaman ini biasanya berhubungan dengan kondisi lingkungan yang ekstrim yaitu terlalu panas atau terlalu dingin. Berikut diagram zona suhu nyaman pada ayam *broiler*.

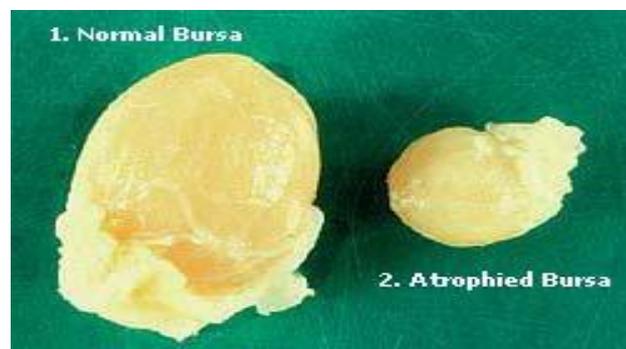


Gambar 1 Diagram zona suhu nyaman (*thermonetral zone*) pada *broiler*
Sumber : Kuczynski (2002).

Stres akan memicu terjadinya *immunosupresif* di dalam tubuh. Stres merubah respon fisiologis *broiler* menjadi abnormal. Perubahan respon fisiologis ini berpengaruh pada keseimbangan hormonal dalam tubuh *broiler*.

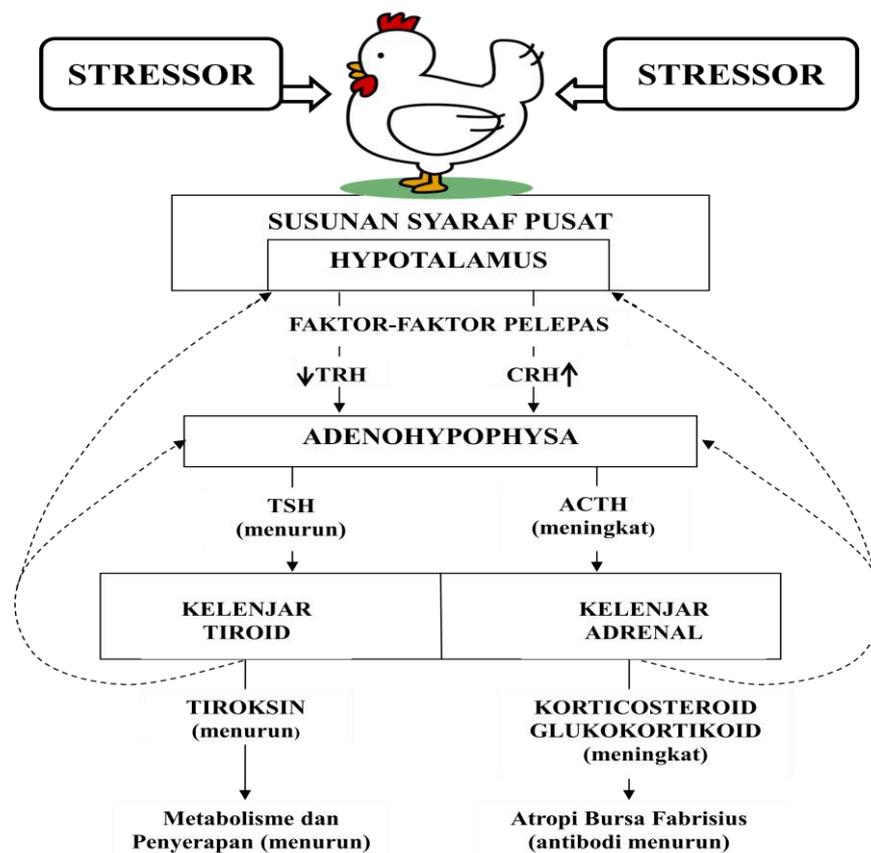
Stres akan menstimulir syaraf pada hipotalamus untuk aktif mengeluarkan *Corticotropic Relasing Hormone* (CRH). CRH akan mengaktifkan sekresi *Adrenocorticotropic Hormone* (ACTH) dalam jumlah banyak. Meningkatnya ACTH akan merangsang korteks adrenal untuk aktif mengeluarkan kortikosteroid serta menyebabkan peningkatan pada sekresi glukokortikoid (Naseem *et al.*, 2005).

Peningkatan kadar kortikosteroid dan glukokortikoid berpengaruh buruk terhadap kesehatan *broiler* karena menimbulkan *immunosupresif* yang dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh (Naseem, *et al.*, 2005). Peristiwa tersebut mengakibatkan terjadinya *atropi* pada *nodus limfatikus* dan *thymus*. *Atropi* pada organ limfoid (*bursa fabrisius*) akan menurunkan produksi antibodi *broiler* (Prasetyo, 2010)



Gambar 2. *Bursa fabrisius* normal dan yang mengalami *atropi*
Sumber : Anonimus (2006) dalam Siregar (2009)

Stres juga dapat menstimulir syaraf pada hipotalamus untuk menghambat pengeluaran *Thyrotropin Relasing Hormone* (TRH). Terhambatnya pengeluaran TRH akan mengurangi jumlah sekresi *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH). Penurunan TSH akan merangsang kelenjar tiroid untuk mengurangi sekresi hormon tiroksin. Penurunan hormon tiroksin dalam tubuh berpengaruh buruk terhadap kondisi fisiologis *broiler* (Naseem *et al.*, 2005). Fungsi hormon tiroksin yaitu meningkatkan metabolisme dan penyerapan zat-zat nutrisi di saluran pencernaan (Farrel, 1979).



Gambar 3. Mekanisme immunosupresif dan gangguan metabolisme akibat stress (Farrel, 1979).

2.9 Sel Darah Merah

Darah adalah jaringan khusus yang terdiri dari plasma darah yang kaya akan protein (55%) dan sel-sel darah (45%). Sel-sel darah terdiri sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit (keping darah). Eritrosit bersifat pasif dan melaksanakan fungsinya dalam pembuluh darah sebagai pembawa nutrien yang telah disiapkan oleh saluran pencernaan ke jaringan tubuh, pembawa oksigen dari paru-paru ke jaringan dan karbondioksida ke paru-paru, pembawa sisa – sisa metabolisme dari jaringan ke ginjal untuk di ekskresikan, serta mempertahankan sistem keseimbangan dan buffer. Trombosit berfungsi dalam proses koagulasi dan mengaktifkan mekanisme pembekuan darah. Sedangkan leukosit berfungsi dalam proses fagositosis dan menyediakan kekebalan terhadap antigen spesifik (Guyton dan Hall, 1997).

Menurut Frandson (1993), sel darah merah (eritrosit) memiliki diameter rata – rata 7,5 mikro dengan spesialis untuk pengangkutan oksigen. Sel – sel ini berbentuk cakram (disk) yang bikonkaf dengan pinggiran sirkuler yang tebal 1,5 mikro dan pusat yang tipis. Jumlah sel darah merah dapat dijadikan sebagai parameter untuk mengetahui kesehatan probandus pada suatu saat.

Menurut Guyton (1986), sel darah merah terdiri dari air 62% - 72% dan sisanya berupa *solid* terkandung hemoglobin 95% dan sisanya berupa protein pada *stroma* dan membran sel, lipid, enzim, vitamin dan glukosa serta urin.

Menurut Hartono *et al.* (2002), sel darah merah mamalia tidak berinti, tetapi sel darah merah muda memiliki inti. Dalam sel darah merah burung ditemukan inti sepanjang kehidupan sel darah merah tersebut.

Kebanyakan sel darah merah mengalami disintegrasi dan ditarik dari aliran darah oleh sistem *retikuloendotelial*. Pada proses ini dihasilkan pigmen empedu yang dinamakan *bilirubin* dan *biliverdin*. Apabila di dalam aliran darah banyak mengandung kedua bentuk pigmen itu maka *membran mukosa* mata dan mulut akan berwarna kuning, keadaan ini disebut *ikterus*.

Menurut Nesheim *et al.* (1979), adanya hemoglobin di dalam eritrosit memungkinkan timbulnya kemampuan untuk mengangkut oksigen, serta menjadi penyebab warna merah pada darah. Berbeda dengan eritrosit mamalia, eritrosit unggas memiliki inti sel. Jumlah sel darah merah unggas berkisar 2,5 - 3,5 juta sel per mm^3 . Menurut Suprijatna *et al.* (2005), darah *broiler* mengandung sekitar 2,5 - 3,5 juta sel darah merah per mm^3 , sedangkan menurut Sturkie (1976), rata-rata sel darah merah dalam kondisi normal pada ayam umur 26 hari adalah 2.770.000 per mm^3 .

Menurut Swenson (1984), faktor yang memengaruhi jumlah eritrosit dalam darah bukan hanya konsentrasi hemoglobin tetapi juga umur, status nutrisi, laktasi, kehamilan, produksi telur, peningkatan *epinephrine*, volume darah, pemeliharaan, waktu, temperatur lingkungan, ketinggian, dan faktor iklim. Menurut Sturkie (1976), apabila perubahan fisiologis terjadi pada tubuh hewan, maka gambaran total sel darah merah juga ikut mengalami perubahan.

2.10 Sel Darah Putih

Leukosit atau sel darah putih berasal dari bahasa Yunani *leuco* artinya putih dan *cyte* artinya sel (Dharmawan, 2002). Sel darah putih atau leukosit merupakan komponen seluler yang berfungsi melawan infeksi dalam tubuh. Sel darah putih

memiliki ukuran 8 - 25 μm . Sel darah putih mempunyai inti sel dan kemampuan gerak yang independen. Masa hidup leukosit sangat bervariasi, mulai dari beberapa jam untuk granulosit, sampai bulanan untuk monosit, dan tahunan untuk limfosit. Di dalam aliran darah kebanyakan leukosit bersifat nonfungsional dan hanya diangkut ke jaringan ketika dibutuhkan saja (Frandsen, 1993).

Sel darah putih dibentuk sebagian di sumsum tulang dan sebagian lagi di jaringan limfe yang kemudian diangkut dalam darah menuju berbagai tubuh untuk digunakan (Guyton dan Hall, 1997). Sel darah putih memiliki bentuk yang khas, pada keadaan tertentu inti, sitoplasma, dan organelnya mampu bergerak. Jika eritrosit bersifat pasif dan melaksanakan fungsinya dalam pembuluh darah, leukosit mampu keluar dari pembuluh darah menuju jaringan dalam melakukan fungsinya (Dharmawan, 2002).

Peningkatan jumlah leukosit dapat bersifat fisiologis ataupun sebagai indikasi terjadinya suatu infeksi dalam tubuh (Guyton dan Hall, 1997). Fluktuasi jumlah leukosit pada tiap individu cukup besar pada kondisi tertentu, seperti cekaman atau stres panas, aktivitas fisiologi, gizi, umur, dan lain – lain (Dharmawan, 2002).

Menurut Swenson (1984), rata-rata volume leukosit unggas adalah 20.000 - 30.000 μL , terdiri atas 25 - 30% neutrofil, 55 - 69% limfosit, 10% monosit, 3 - 8% eosinofil, dan 1 - 4% basofil. Jumlah leukosit ayam berkisar 16.000 dan 40.000 sel/ mm^3 (Dukes, 1995).

Menurut Guyton dan Hall (1997), leukosit dalam darah terdiri dari granulosit dan agranulosit berdasarkan penampakan histologisnya. Swenson (1984) menambahkan bahwa granulosit memiliki granula pada sitoplasmanya. Leukosit dapat ditemukan dalam sirkulasi darah dan pertahanan tubuh, atau kematian perlahan pada lapisan endothelial kapiler dan menyempitnya pembuluh darah. Sel darah putih atau leukosit sangat berbeda dengan eritrosit, karena adanya nukleus dan memiliki kemampuan gerak yang independen.

Granulosit terdiri atas neutrofil, eosinofil, dan basofil yang dapat dilihat dengan reaksi pewarnaan. Agranulosit terdiri atas limfosit dan monosit. Sel darah putih yang granulosit dan monosit dibentuk dalam sumsum tulang, sedangkan limfosit diproduksi dalam berbagai organ limfogen. Semua sel-sel ini bekerja bersama – sama melalui dua cara untuk mencegah penyakit : (1) dengan benar – benar merusak bahan yang menyerbu melalui proses fagositosis dan (2) dengan membentuk antibodi dan limfosit yang peka, salah satu atau keduanya dapat membuat penyerbu tidak aktif (Guyton dan Hall, 1997).

Granulosit seperti tercermin dari namanya, mengandung granula di dalam sitoplasma dan memberikan warna dengan proses pewarnaan *wright*. Pewarnaan ini mengandung zat warna asam yaitu *eosin* (merah) dan zat warna dasar (*metilen blue*). Nukleus granulosit kelihatan dalam berbagai bentuk sehingga diberi nama *polimorfonuklear* leukosit (Frandsen, 1993).

Neutrofil mengandung granula yang memberikan warna indifferen dan tidak merah ataupun biru. Ini merupakan jajaran pertama untuk sistem pertahanan melawan infeksi dengan cara migrasi ke daerah – daerah yang sedang mengalami serangan

oleh bakteri, menembus dinding pembuluh, dan menerkam bakteri untuk dihancurkan. Neutrofil merupakan komponen terbanyak dari sel darah putih. Letaknya di pinggir dalam kapiler dan pembuluh kecil, dan hal ini disebut *marginasi*. Jumlah neutrofil di dalam darah meningkat cepat ketika terjadi infeksi yang akut (Haryono, 1978).

Apabila terjadi luka pada jaringan, neutrofil dimobilisasi dari posisi marginal ke daerah yang terluka, dan menembus dinding kapiler di antara sel-sel, kemudian dengan gerakan amuboid masuk ke jaringan untuk memfagositasi partikel-partikel asing. Peningkatan jumlah neutrofil yang beredar disebut *neutrofilia*. Peristiwa ini terjadi apabila kerusakan jaringan cukup parah, di samping itu terjadi juga pada keadaan infeksi bakteri yang mengalami diseminasi, kanker, keracunan metabolik, dan pendarahan. Saat infeksi menyerang, neutrofil menghasilkan pirogen yang menyebabkan terperatur regulasi otak tengah memerintahkan untuk meningkatkan temperatur tubuh. Peningkatan temperatur tubuh membantu sel darah putih memerangi infeksi dan perlahan-lahan mengurangi reproduksi bakteri, virus, dan parasit (Anonymous, 2009).

Eosinofil dikenal dengan nama asidofil nampak sebagai granula yang berwarna merah di dalam sitoplasma. Jumlah sel-sel ini umumnya tidak banyak, dapat meningkat pada kasus penyakit kronis tertentu, seperti infeksi oleh parasit. Eosinofil ameboid dan fagositik. Fungsi utamanya adalah untuk toksifikasi baik terhadap protein asing yang masuk ke dalam tubuh melalui paru-paru ataupun saluran pencernaan, maupun racun yang dihasilkan bakteri dan parasit. Pada keadaan reaksi alergi, jumlah eosinofil akan meningkat (Haryono, 1978).

Menurut Azhar (2009), sel darah putih mengandung $\pm 5\%$ eosinofil. Pematangan sel ini menghabiskan waktu kira – kira 2 - 6 hari di sumsum tulang dan bersirkulasi dalam darah 6 – 12 jam (Anonim, 2011).

Basofil adalah leukosit yang jumlahnya paling rendah sekitar 0,5 - 1,5% dari seluruh leukosit dalam aliran darah. Basofil memiliki diameter 10 - 12 μm (Dharmawan, 2002). Basofil mengandung granula berwarna biru tua sampai ungu, jumlahnya sedikit dalam keadaan normal. Basofil mengandung heparin (zat antikoagulan), dipostulasikan bahwa heparin dilepaskan di daerah peradangan guna mencegah timbulnya pembekuan serta statis darah dan limfa serta basofil juga mengandung histamin yang berfungsi untuk menarik eosinoid. Keterlibatan basofil dalam proses peradangan menandakan adanya suatu keseimbangan yang peka antara basofil dan eosinofil dalam mengawali dan mengontrol peradangan. Sel-sel ini terlibat dalam reaksi peradangan jaringan dan dalam proses reaksi alergetik (Dallman dan Brown, 1992).

Agranulosit (bahasa Yunani A = tanpa), umumnya memperlihatkan sejumlah granula di dalam sitoplasma, contohnya monosit dan limfosit. Monosit mempunyai diameter 15 - 20 μm dan jumlahnya 3 – 9% dari seluruh sel darah putih. Monosit merupakan sel-sel darah putih yang menyerupai neutrofil bersifat fagositik, yaitu kemampuan untuk memangsa material asing, seperti bakteri. Akan tetapi, jika neutrofil kerja utamanya mengatasi infeksi yang akut, maka monosit akan mulai bekerja pada keadaan infeksi yang tidak terlalu akut. Monosit darah akan masuk ke dalam jaringan dan berkembang menjadi fagosit yang lebih besar yang disebut makrofag (Frandsen, 1993).

Limfosit memiliki ukuran dan penampilan yang bervariasi serta jumlahnya paling banyak dalam leukosit pada ayam. Limfosit juga memiliki nukleus yang relatif besar dikelilingi oleh sejumlah sitoplasma. Limfosit memiliki masa hidup yang cukup lama, berkisar 100 dan 300 hari atau bahkan satu tahun. Fungsi utama limfosit adalah merespon adanya antigen dengan membentuk antibodi yang bersirkulasi di dalam darah atau dalam pengembangan imunitas seluler (Frandsen, 1993).