

**PENGARUH PEMBERIAN DOSIS EKSTRAK MENIRAN (*Phyllanthus niruri L*)
TERHADAP TITER ANTIBODI *NEWCASTLE DISEASE* (ND) DAN AVIAN
INFLUENZA (AI) PADA *BROILER* JANTAN**

(Skripsi)

Heru Febryantono



**FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN DOSIS EKSTRAK MENIRAN (*Phyllanthus niruri L*) TERHADAP TITER ANTIBODI *NEWCASTLE DISEASE* (ND) DAN *AVIAN INFLUENZA* (AI) PADA BROILER JANTAN

oleh

Heru Febryantono

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L*) sebagai imunomodulator terhadap titer antibodi AI dan ND pada *broiler* jantan, dan dilaksanakan pada April 2019—Mei 2019 di Laboratorium Lapang Terpadu, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung. Analisis titer antibodi dilakukan di Laboratorium *Virologi* Balai Veteriner Lampung. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat perlakuan dan lima ulangan yaitu air minum tanpa *Phyllanthus niruri linn* (P0), air minum dengan 1,5 mg/kg BB/hari *Phyllanthus niruri linn* (P1), air minum dengan 3 mg/kg BB/hari *Phyllanthus niruri linn* (P2), air minum dengan 4,5 mg/kg BB/hari *Phyllanthus niruri linn* (P3). Berdasarkan analisis ragam hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian *Phyllanthus niruri linn* tidak berpengaruh nyata terhadap titer antibodi *Newcastle Disease* dan *Avian Influenza* pada *broiler* jantan. Rata-rata titer antibodi yang dihasilkan pemberian dosis *Phyllanthus niruri linn* dengan dosis 4,5 mg/kg BB/hari dapat meningkatkan titer antibodi *Avian Influenza* pada *broiler* jantan.

Kata kunci: *Phyllanthus niruri linn*, Titer Antibodi, *Avian Influenza*, *Newcastle Disease*, *Broiler* jantan

ABSTRACT

THE EFFECT OF PROPRIETARY DOSAGE OF EXTRACT MENIRAN (*Phyllanthus niruri L*) ON ANTIBODIC TITER OF NEWCASTLE (ND) AND AVIAN INFLUENZA (AI) IN MALE BROILER

by

Heru Febryantono

This study intended to know the effect of meniran extract (*Phyllanthus niruri L*) as an immunomodulator against AI and ND antibody titers in male broilers, and conducted in April 2019 until May 2019 at the Integrated Field Laboratory, Faculty of Agriculture, University of Lampung. Analysis of antibody titers was carried out at the Lampung Veterinary Virology Laboratory in Lampung. This study used a Completely Randomized Design (CRD) with four treatments and five replications, drink water without *Phyllanthus niruri linn* (P0), drink water with 1.5 mg/kg BW/day *Phyllanthus niruri linn* (P1), drink water with 3 mg/kg BW/day *Phyllanthus niruri linn* (P2), drink water with 4.5 mg/kg BW/day *Phyllanthus niruri linn* (P3). Based on a variety of analysis of the results of this study showed that the administration of *Phyllanthus niruri linn* did not significantly affect the Newcastle Disease and Avian Influenza antibody titers in male broilers. But seen from the average antibody titer produced by giving a dose of *Phyllanthus niruri linn* at a dose of 4.5 mg/kg BW/day can increase the Avian Influenza antibody titer in male broilers.

Keyword : *Phyllanthus niruri* Linn, Antibody titer, Avian Influenza, Newcastle Disease, Male broiler

**PENGARUH PEMBERIAN DOSIS EKSTRAK MENIRAN (*Phyllanthus niruri L*)
TERHADAP TITER ANTIBODI *NEWCASTLE DISEASE* (ND) DAN *AVIAN
INFLUENZA* (AI) PADA *BROILER* JANTAN**

Oleh

Heru Febryantono

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar
Sarjana Peternakan**

pada

**Jurusan Peternakan
Fakultas Pertanian Universitas Lampung**



**JURUSAN PETERNAKAN
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

Judul Skripsi : **Pengaruh Pemberian Dosis Ekstrak Meniran
(*Phyllanthus niruri L*) terhadap Titer
Antibodi *Newcastle Disease (ND)* dan *Avian
Influenza (AI)* pada *Broiler Jantan***

Nama : **Heru Febryantono**

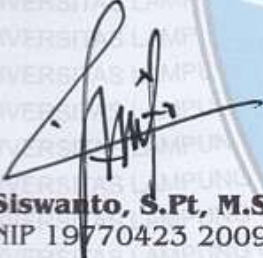
NPM : 1514141059


Jurusan : **Peternakan**

Fakultas : **Pertanian**

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing


Siswanto, S.Pt, M.Si.
NIP 19770423 200912 1 002


drh. Purnama Edy Santosa, M. Si.
NIP 19700324 199703 1 005

2. Ketua Jurusan Peternakan


30/1/2020

Dr. Ir. Arif Qisthon, M. Si.
NIP 19670603 199303 1 002

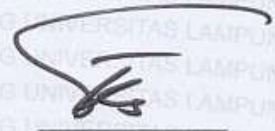
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Siswanto S.Pt., M.Si.



Sekretaris : drh. Purnama Edy Santosa, M. Si.



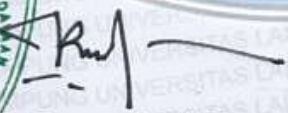
Penguji bukan pembimbing : drh. Madi Hartono, M.P.



2. Dekan Fakultas Pertanian



Prof. Dr. Ir. Irwan Sukri Banuwa, M.Si.
NIP. 19611020 198603 1 002



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 18 Desember 2019

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kota Bontang Provinsi Kalimantan Timur pada 17 Februari 1997, sebagai anak Kedua dari Bapak Drs. Sri Sadono dan Ibu Sri Sukanti serta memiliki satu kakak serta satu adik. Penulis menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di SD VIDATRA Bontang, Kalimantan Timur pada 2009, pendidikan menengah pertama di SMPN 3 Pringsewu pada 2012, dan pendidikan menengah atas di SMAN 2 Pringsewu pada 2015. Pada tahun yang sama, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Jurusan Peternakan di Fakultas Pertanian, Universitas Lampung melalui jalur mandiri (UM).

Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah anggota dari organisasi Himpunan Mahasiswa Peternakan (HIMAPET). Penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata pada Januari—Februari 2019 di Desa Panca Negeri, Kabupaten Way Kanan. Pada Juli—Agustus 2018 penulis melaksanakan Praktik Umum (PU) di PT. Central Avian Pertiwi (CAP) Farm 4 Kabupaten Lampung Selatan dan melaksanakan penelitian pada April 2018—Mei 2019 di Laboratorium Lapang Terpadu, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung.

Kupersembahkan Karya kecil ini dengan rasa syukur untuk:

Bapak dan Ibu yang tercinta dan Kakak yang aku sayangi, yang senantiasanya memberi kasih sayang, motivasi, pengorbanan dan dukungan moral maupun materi.

Kerluarga besar dan sahabat-sahabatku atas kasih sayang, doa, dukungan dan kebersamaannya

Seluruh guru dan dosen atas segala ilmu berharga yang diajarkan dan bimbingan yang diberikan bagi keberhasilan masa depanku, kuucapkan terima kasih

Almamater kebanggaanmu Universitas Lampung

Semoga karya kecil ini bukan menjadi karya yang terakhir untuk penulis.

**“Bertaqwalah kepada Allah, maka dia akan membimbingmu. Sesungguhnya Allah mengetahui segala sesuatu”
(QS. Al Baqarah: 282)**

**“Sesungguhnya orang yang menunjukkan kebaikan mendapat pahala sama dengan orang yang melakukannya”
(HR. Tirmidzi)**

**“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, Padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi pula kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu; Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”
(QS. Al Baqarah: 216)**

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L*) terhadap Titer Antibodi *Newcastle Disease* (ND) dan *Avian Influenza* (AI) pada *Broiler Jantan*”. Shalawat dan salam penulis haturkan kepada Rasulullah SAW beserta keluarga dan sahabatnya tercinta.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Irwan Sukri Banuwa, M.Si.— selaku Dekan Fakultas Pertanian— yang telah memberi izin untuk melakukan penelitian dan mengesahkan skripsi ini;
2. Bapak Dr. Ir. Arif Qisthon, M. Si.—selaku Ketua Jurusan Peternakan-- yang telah memberikan arahan, nasihat ,dan dukungan dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini;
3. Bapak Siswanto, S.Pt., M.Si.— selaku Pembimbing Utama—atas arahan, bimbingan, dan nasihat selama penelitian dan penyusunan skripsi ini;
4. Bapak drh. Purnama Edy Santosa, M.P. .—selaku Pembimbing Anggota.—atas arahan, saran serta motivasi selama penelitian dan penyusunan skripsi ini;

5. Bapak drh. Madi Hartono, M. Si. .—selaku Pembahas.—atas bantuan, petunjuk, dan saran selama penyusunan skripsi ini;
6. Ibu Sri Suharyati, S.Pt., M.P. .—selaku Pembimbing Akademik .— yang telah memberikan arahan, motivasi, bimbingan dan nasehat;
7. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Peternakan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung atas bimbingan dan ilmu yang telah diberikan;
8. Bapak dan Ibu tercinta yang telah mencurahkan kasih sayang, cinta, tenaga, doa, perhatian, dan motivasi dengan tulus ikhlas;
9. Kakak dan adikku yang telah memberikan keceriaan serta memberikan motivasi kepada penulis;
10. M. Satya Apriza, Aprilia Indah Lestari dan Viesta selaku teman seperjuangan selama penelitian atas bantuan dan motivasi yang diberikan;
11. Utami Lestari atas doa, motivasi, bantuan, perhatian serta selalu menemani dalam suka dan duka;
12. Teman-Teman Praktik Umum yaitu Utami, Devi,Intan, Siti, Ewi, Nurul, Bahari, Wahyu, dan Rudi atas dukungan, kesenangan, kebersamaan, dan semangat yang diberikan;
- 13.Seluruh temen-teman angkatan 2015 Jurusan Peternakan yang telah memberikan kesan mendalam selama menjadi mahasiswa.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi semoga skripsi yang sederhana ini dapat bermanfaat bagi kita semua yang membacanya.

Bandar Lampung, Desember 2019

Heru Febryantono

DAFTAR ISI

	Halaman
SANWACANA	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Dan Masalah	1
B. Tujuan Penelitian	5
C. Manfaat Penelitian	5
D. Kerangka Pemikiran	5
E. Hipotesis	9
II. TINJAUAN PUSTAKA	10
A. Broiler	10
B. <i>Phyllanthus niruri</i> Linn	12
C. <i>Newcastle Disease</i> (ND)	17
D. <i>Avian Influenza</i> (AI).....	20
E. Sistem Kekebalan Tubuh <i>Broiler</i>	22
F. Titer Antibodi	26

III. METODE PENELITIAN	30
A. Waktu dan Tempat Penelitian	30
B. Alat dan Bahan Penelitian	30
C. Rancangan Penelitian	32
D. Peubah yang Diamati	33
E. Pelaksanaan Penelitian	33
1. Persiapan kandang	33
2. Kegiatan penelitian	34
3. Prosedur pengujian	35
4. Pengujian titer antibodi <i>ND</i> dan <i>AI</i>	36
F. Analisis Data.....	37
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
A. Pengaruh Perlakuan terhadap Titer Antibodi <i>Avian Influenza</i> (AI) pada <i>Broiler</i> Jantan.....	38
B. Pengaruh Perlakuan terhadap Titer Antibodi <i>Newcastle Disease</i> (ND) pada <i>Broiler</i> Jantan	43
V. KESIMPULAN.....	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil uji HI titer antibodi <i>Avian Influenza</i> pada <i>broiler</i> jantan dengan pemberian ekstrak meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> Linn)	38
2. Hasil uji HI titer antibodi <i>Newcastle Disease</i> pada <i>broiler</i> jantan dengan pemberian ekstrak meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> Linn)	43
3. Analisis ragam pengaruh perlakuan terhadap titer antibodi AI	58
4. Analisis ragam pengaruh perlakuan terhadap titer antibodi ND ...	60
5. Hasil pemeriksaan titer antibodi pada <i>broiler</i> jantan (dalam log)..	61
6. Suhu dan kelembaban kandang selama penelitian	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tanaman Meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> Linn)	13
2. Tata letak rancangan penelitian	33
3. Rataan hasil uji HI titer antibodi <i>Avian Influenza broiler</i> jantan	39
4. Rataan hasil uji HI titer antibodi <i>Newcastle Disease</i> broiler jantan	44

1. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang dan Masalah

Indonesia merupakan salah satu negara dengan populasi penduduk peringkat empat terbanyak di dunia yang berjumlah 257,6 juta jiwa (tahun 2015) dengan tingkat pertumbuhan jumlah penduduk sebesar 4,5 juta jiwa per tahun (1,49%). Peningkatan jumlah penduduk Indonesia dari tahun ke tahun berdampak pada peningkatan konsumsi produk peternakan (daging, telur, susu). Meningkatnya kesejahteraan dan tingkat kesadaran masyarakat akan pemenuhan gizi khususnya protein hewani juga turut meningkatkan angka permintaan produk peternakan. Daging banyak dimanfaatkan oleh masyarakat karena mempunyai rasa yang enak dan kandungan zat gizi yang tinggi. Salah satu sumber daging yang paling banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia adalah ayam. Salah satu contoh daging ayam yang sering dikonsumsi oleh masyarakat diperoleh dari pemotongan ayam broiler.

Broiler merupakan jenis ternak yang banyak dikembangkan sebagai sumber pemenuhan kebutuhan protein hewani dan merupakan ternak yang paling cepat pertumbuhannya, karena merupakan hasil budidaya yang menggunakan

teknologi sehingga memiliki sifat ekonomi yang menguntungkan, diantaranya dapat dipanen umur 4 minggu.

Broiler banyak dibudidayakan hampir di seluruh daerah di Indonesia. Namun dalam beternak *broiler* juga rentan terhadap banyak penyakit yang disebabkan oleh bakteri dan virus seperti tetelo, gumboro, ngorok, berak kapur, flu burung, ND, IB dan lain-lain. Sumber penyakit yang paling merugikan adalah penyakit viral karena menyebabkan angka kematian yang tinggi. Contoh penyakit yang disebabkan oleh virus adalah *Newcastle Disease* (ND) dan *Avian Influenza* (AI). Penyakit yang disebabkan oleh virus tidak dapat diobati, melainkan hanya dapat dicegah.

Salah satu faktor yang mempengaruhi keberhasilan peternakan broiler adalah kesehatan. Banyak peternak broiler yang belum memperhatikan tentang aspek kesehatan, munculnya kasus penyakit pada peternakan dapat meningkatkan angka kematian ternak serta produktifitas akan menurun drastis. Kerugian dapat dialami oleh peternak yang disebabkan oleh penyakit sehingga dibutuhkan manajemen kesehatan yang baik.

Timbulnya kasus penyakit yang disebabkan oleh virus dapat dicegah dengan cara meningkatkan titer antibodi pada broiler. Antibodi adalah protein yang terbentuk sebagai respon terhadap antigen yang masuk ke dalam tubuh dan bereaksi secara spesifik dengan antigen tersebut. Titer antibodi dapat ditingkatkan dengan cara

memberikan bahan tambahan sebagai perangsang sistem imun atau dikenal sebagai imunomodulator.

Penggunaan produk herbal kini mulai digunakan oleh peternak, salah satunya adalah penggunaan imunomodulator yang dapat ditambahkan ke dalam pakan pada *broiler* maupun air minum pada *broiler*. Salah satu tanaman herbal yang diketahui mengandung senyawa imunomodulan dan dapat dijadikan sebagai imunomodulator adalah meniran (*Phyllanthus niruri* L).

Menurut Badan POM (2006), meniran merupakan salah satu obat imunomodulator, yaitu obat yang dapat memperbaiki atau meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Senyawa yang berperan dalam hal ini adalah golongan flavonoid yang merupakan komponen utama dalam meniran. Flavonoid bekerja pada sel-sel tubuh dengan cara mengirimkan sinyal intraseluler pada reseptor sel, sehingga sel bekerja secara optimal. Senyawa yang terkandung dalam meniran, antara lain *phyllanthin* dan *hyphophyllanthin* merupakan dua senyawa yang memiliki aktivitas anti-inflamasi sehingga dapat menguatkan imunitas.

Penggunaan broiler jantan dalam penelitian ini dilakukan karena adanya perbedaan antara broiler jantan dan betina dari sisi morfologi dan fisiologinya. Ayam jantan (*rooster*) dari sisi morfologi lebih atraktif, berukuran lebih besar sehingga perdagingan lebih banyak, dan bulu ekornya panjang menjuntai. Selain morfologinya, terdapat pula perbedaan dari sisi fisiologis yang diatur oleh sistem hormon (Suhardi, 2014).

Perkembangan bursa *Fabricius* ayam jantan sangat terhambat oleh hormon testosteron, sedangkan hormon estrogen pada ayam betina tidak menghambat perkembangan bursa *Fabricius*. Bursa *Fabricius* merupakan organ limfoid yang hanya dimiliki oleh unggas dan berfungsi sebagai penghasil dan tempat pendewasaan limfosit serta berisi makrofag dan sel plasma (Rohyati, 2002). Sturkie (2000) menyatakan bahwa pertumbuhan organ limfoid broiler jantan lebih cepat dibandingkan dengan broiler betina sehingga proses pembentukan antibodi broiler jantan juga lebih cepat. Ternak yang memiliki bobot limfoid besar cenderung tahan terhadap berbagai penyakit.

Sediaan ekstrak meniran dalam bentuk bubuk ditambahkan ke dalam air minum broiler dengan dosis yang telah disesuaikan dengan rata-rata bobot badan manusia dewasa, sehingga perhitungan dosis yang dianjurkan yaitu 3 mg/kg/BB/hari. Maka diujicobakan juga pada dosis yang lebih rendah dan lebih tinggi dari dosis yang dianjurkan dengan perbandingan yang sama. Dosis yang digunakan yaitu 0 mg/kg/BB/hari pada perlakuan kontrol, 1,5 mg/kg/BB/hari, 3 mg/kg/BB/hari dan 4,5 mg/kg/BB/hari pada kelompok perlakuan.

Sampai saat ini belum diketahui pengaruh dari tanaman meniran sebagai imunomodulator pada *broiler* jantan terutama dalam meningkatkan titer antibodi terhadap *Avian Influenza (AI)* dan *Newcastle Disease (ND)*. Oleh karena itu, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui dosis yang tepat yang mampu meningkatkan titer antibodi ND dan AI pada broiler jantan.

B. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. mengetahui pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap titer antibodi *Avian Influenza* dan *Newcastle Disease* pada *broiler* jantan;
2. mengetahui pengaruh dosis pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terbaik terhadap titer antibodi *Avian Influenza* dan *Newcastle Disease* pada *broiler* jantan.

C. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada praktisi mengenai dosis terbaik pada pemberian ekstrak meniran dalam air minum *broiler* jantan terhadap tingkatan titer antibodi *Newcastle Disease* (ND) dan *Avian Influenza* (AI) apabila hasil yang didapatkan berbeda nyata, dan berguna bagi peternak untuk mempertimbangkan penggunaan bahan herbal seperti ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.).

D. Kerangka Pemikiran

Broiler (ayam pedaging) merupakan jenis ternak yang banyak dikembangkan sebagai sumber pemenuhan kebutuhan protein hewani. *Broiler* memiliki pertumbuhan cepat, karena merupakan hasil rekayasa genetik yang diarahkan

pada sifat-sifat tumbuh cepat, efisien dalam memanfaatkan pakan, ekonomis dan menguntungkan (Pratikno, 2010).

Selain keunggulannya, *broiler* juga memiliki kelemahan, yaitu rentan sekali terhadap serangan penyakit, terutama yang disebabkan oleh virus. Contoh penyakit yang disebabkan oleh virus adalah ND dan AI yang dapat menyebabkan mortalitas hingga 100% pada ayam yang peka dan mempunyai titer antibodi ND dan AI rendah (Darminto dan Ronohardjo, 1996). Contoh pencegahan dan pengendalian yang cukup efisien adalah melalui vaksinasi, sanitasi, dan menjaga kebersihan kandang (Akoso, 1993).

Menurut Sturkie (2000), pertumbuhan organ limfoid broiler jantan lebih cepat dibandingkan dengan broiler betina sehingga proses pembentukan antibodi broiler jantan juga lebih cepat. Ternak yang memiliki bobot limfoid besar cenderung tahan terhadap berbagai penyakit, dan diharapkan penambahan imunomodulator dapat membantu kinerja organ limfoid menjadi lebih optimal.

Salah satu tindakan yang dapat dilakukan untuk meningkatkan titer antibodi ND dan AI broiler yaitu memberikan bahan herbal yang mengandung senyawa imunomodulator. Imunomodulator bekerja dengan beberapa cara, pertama, meningkatkan proses *maturity* (pematangan) sel yang berperan dalam respon imun. Kedua, meningkatkan proses proliferasi sel, terutama sel-sel makrofag (memfagosit antigen dan menghancurkan antigen dalam sel), dan limfosit (pembentukan antibodi dan membunuh antigen dalam sel), sehingga jumlahnya

menjadi lebih banyak dalam waktu yang relatif singkat. Dengan demikian, jumlah antigen yang dapat diproses meningkat lebih banyak dan titer antibodi yang dihasilkan menjadi lebih tinggi. Ketiga, mengaktifkan komplemen sehingga eliminasi antigen dalam sel menjadi lebih efektif (Kurniawan, 2007).

Meniran merupakan tanaman yang mengandung flavonoid yang dapat dipakai sebagai pemacu aktivitas sistem imun atau imunomodulator. Apabila sistem imun berkurang, maka kandungan flavonoid dalam meniran akan mengirimkan sinyal intraseluler pada reseptor sel untuk meningkatkan aktivitasnya. Sebaliknya jika sistem imun kerjanya berlebihan, maka meniran berkhasiat dalam mengurangi kerja imun tersebut.

Dalam kaitannya dengan sistem imun, pemberian ekstrak *Phyllanthus niruri* Linn dapat meningkatkan aktivitas dan fungsi beberapa komponen imunitas nonspesifik maupun spesifik, baik humoral maupun selular. Hal ini dapat dilihat dari berbagai penelitian yang menyatakan bahwa tanaman tersebut dapat meningkatkan respon imun nonspesifik berupa peningkatan kemotaksis makrofag, kemotaksis neutrofil, sitotoksitas sel NK (*Natural Killer*) serta aktivitas hemolisis komplemen. Ekstrak *Phyllanthus niruri* Linn juga meningkatkan proliferasi sel limfosit T terhadap imunitas humoral, tanaman ini dapat meningkatkan produksi imunoglobulin M (IgM) serta IgG (Sjahrachman, 2004).

Menurut Suripta (2008) bahwa pemberian ekstrak meniran dalam air minum broiler sampai 30% mampu meningkatkan titer antibodi tetapi belum mampu secara nyata meningkatkan jumlah sel limfosit meskipun secara umum jumlah sel limfosit ayam berada di atas normal. Aldi *et al.* (2014) menyatakan semakin tinggi dosis ekstrak etanol meniran yang diberikan maka efek terhadap indeks fagositosis, bobot limfa relatif dan jumlah sel limfosit semakin meningkat pada dosis 10 mg/kg BB sampai 300 mg/kg BB. Peningkatan sel-sel imun tersebut berkorelasi dengan bobot limfa. Kenaikan bobot limfa relatif ini menunjukkan adanya efek ekstrak etanol meniran terhadap aktivitas imunostimulan. Pada hasil penelitian sebelumnya oleh Astuti (2016) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air meniran 50 mg per liter air minum, mampu memperlihatkan peningkatan respon kekebalan (titer ND, titer gumboro dan limfosit) ayam buras dan produksi telur.

Apabila dosis minimal suatu antigen telah dilampaui, maka semakin tinggi dosisnya, semakin meningkat pula respon imunnya secara sebanding. Pada dosis tertentu (dosis maksimal) akan mengakibatkan penurunan respon imun atau bahkan menghilangkan imun sama sekali, dan keadaan ini disebut dengan toleransi genetik (Subowo, 1993).

Berdasarkan uraian di atas maka, dengan dilakukannya pemberian ekstrak meniran dalam penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan fungsi sistem imun *broiler* khususnya pada *broiler* jantan dalam meningkatkan titer antibodi *Newcastle Disease* (ND) dan *Avian Influenza* (AI).

E. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini yaitu:

- 1) adanya pengaruh pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L) terhadap titer antibodi ND dan AI yang dihasilkan pada *broiler* jantan;
- 2) terdapat dosis pemberian meniran (*Phyllanthus niruri* L) terbaik terhadap titer antibodi ND dan AI yang dihasilkan pada *broiler* jantan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Broiler

Ayam merupakan unggas penghasil daging yang sangat populer di masyarakat Indonesia saat ini. Hal ini karena usaha peternakan ayam masih merupakan sektor kegiatan yang paling cepat dan paling efisien untuk memenuhi kebutuhan daging bagi masyarakat. Faktor penyebabnya antara lain perputaran modal relatif lebih cepat, penggunaan lahan yang tidak terlalu luas, dan laju pertumbuhan yang lebih cepat dibandingkan dengan ternak lain. Ayam pedaging atau broiler adalah ayam jantan atau betina muda yang di bawah umur 8 minggu ketika dijual dengan bobot tubuh tertentu mempunyai pertumbuhan yang cepat serta mempunyai dada lebar dengan timbunan daging yang banyak. Jadi ayam yang pertumbuhannya cepat itulah yang dimasukkan dalam kategori ayam pedaging atau broiler (Rasyaf, 2006).

Hirarki klasifikasi ayam menurut Rose (2001) adalah :

Kingdom : *Animalia*

Subkingdom : *Metazoa*

Phylum : *Chordata*

Subphylum : *Vertebrata*

Divisi : *Carinatae*
Class : *Aves*
Ordo : *Galliformes*
Family : *Phasianidae*
Genus : *Gallus*
Species : *Gallus gallus domestica* sp.

Broiler memiliki kelebihan dan kelemahan. Kelebihannya adalah dagingnya empuk, ukuran badan besar, bentuk dada lebar, padat dan berisi, efisiensi terhadap pakan cukup tinggi, sebagian besar dari pakan diubah menjadi daging dan penambahan bobot badan sangat cepat. Kelemahannya adalah memerlukan pemeliharaan secara intensif dan cermat, relatif lebih peka terhadap suatu infeksi penyakit dan sulit beradaptasi (Murtidjo, 1992).

Rasyaf (2004) menyatakan bahwa broiler mempunyai pertumbuhan yang cepat serta mempunyai dada yang lebar dengan timbunan daging yang baik dan banyak. Pertumbuhan broiler sangat signifikan sejak umur 1—5 minggu. Pada umur 4—5 minggu, ternak biasanya sudah dapat dipanen.

Ayam jantan dan betina memiliki perbedaan dari sisi morfologi dan fisiologisnya. Sisi morfologinya yaitu ayam jantan (*rooster*) lebih atraktif, berukuran lebih besar sehingga perdagingan lebih banyak, dan bulu ekornya panjang menjuntai. Ayam betina (*hen*) relatif lebih kecil, jalu pendek atau nyaris tidak kelihatan, berjengger

kecil, dan bulu ekornya pendek. Sisi fisiologisnya yaitu perkelaminan ayam yang diatur oleh sistem hormon (Suhardi, 2014).

B. Immunomodulator Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn)

Sistematika tumbuhan meniran:

Divisi : *Spermatophyta*
Sub divisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledoneae*
Bangsa : *Euphorbiales*
Suku : *Euphorbiaceae*
Marga : *Phyllanthus*
Jenis : *Phyllanthus niruri* Linn

(Van Steenis, 2005).

Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) dari famili *Euphorbiaceae* merupakan tanaman liar yang berasal dari Asia tropik yang tersebar di seluruh daratan Asia termasuk Indonesia. Di beberapa daerah, meniran dikenal dengan nama Kilaneli (India), *Zhen chu cao*, *Ye xia zhu* (China), *Child pick a back* (Inggris). Tanaman ini tingginya hanya 30—100 cm dan mempunyai daun yang bersirip genap setiap satu tangkai daun terdiri dari daun majemuk yang mempunyai ukuran kecil dan berbentuk lonjong (Dalimartha, 2000). Tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn)

Fitobiotik merupakan jenis aditif pakan alami yang berasal dari tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri*, L) merupakan jenis tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai fitobiotik ayam pedaging karena mengandung beberapa komponen fitokimia yang memiliki efek antibakteri dan antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin (Mangunwardoyo *et al.*, 2009).

Tanaman meniran mengandung senyawa utama yaitu flavonoid (quercetin, quercitrin, isoquercitrin, astragalin, rutin, kaempferol-4, rhamnopynoside), lignan (filantin, hipofilantin, nirantin, lintetratin), alkaloid, triterpenoid, asam lemak (asam ricinoleat, asam linoleat, asam linolenat), vitamin C, Kalium, damar, tanin dan geranin (Bagalkotkar *et al.*, 2006).

De Sales *et al.* (2012) menyebutkan bahwa flavonoid menunjukkan adanya aktivitas penghambatan terhadap sejumlah enzim amylase yang dihasilkan dari saliva dan pankreas yang berperan penting dalam memecah karbohidrat menjadi olekul molekulnya yang lebih sederhana sehingga bisa menjadi sumber energi untuk metabolisme ayam pedaging.

Senyawa flavonoid di dalam dunia kesehatan memiliki manfaat sebagai imunomodulator. Flavonoid bekerja sebagai anti bakteri, dengan cara merusak dinding sel dan membran sitoplasma. Selain itu, flavonoid juga dapat mencegah pembelahan sel bakteri, sehingga bakteri tidak dapat berkembang dengan baik dan tidak mampu membentuk senyawa kompleks, sebagai protein ekstraseluler yang membentuk membran sel bakteri (Tjandrawinata *et al.*, 2005).

Flavonoid dalam meniran menempel pada sel imun dan memberikan sinyal intraseluler atau rangsangan untuk mengaktifkan kerja sel imun lebih baik. Selain itu, meniran berfungsi juga sebagai senyawa antioksidan yang mampu merangsang kekebalan tubuh (Suprpto, 2006).

Tanaman meniran memiliki aktivitas peningkatan sistem imun yang baik. Sebagai *immunomodulator*, meniran tidak semata-mata berefek meningkatkan sistem imun, tetapi juga menekan sistem imun apabila aktivitasnya berlebihan. Jika aktivitas sistem imun berkurang, maka kandungan flavonoid dalam meniran akan mengirimkan sinyal intraseluler pada reseptor sel untuk meningkatkan aktivitasnya. Sebaliknya, jika sistem imun kerjanya berlebihan, maka meniran berkhasiat dalam mengurangi kerja sistem imun tersebut. Jadi, meniran berfungsi sebagai penyeimbang sistem imun (Wulandari, 2014).

Meniran diindikasikan mempunyai kemampuan untuk menjaga ketahanan tubuh karena mengandung flavonoid yang mampu meningkatkan kerja sel imun sehingga meningkatkan kekebalan ayam pasca vaksinasi. Hasil penelitian

sebelumnya Astuti (2016) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air meniran 50 mg per liter air minum untuk 150 ekor ayam, mampu memperlihatkan peningkatan respon kekebalan (titer ND, titer gumboro dan limfosit) ayam buras dan produksi telur.

Mekanisme pertahanan tubuh dapat ditingkatkan dengan senyawa tertentu yang bersifat imunomodulator. Imunomodulator secara umum didefinisikan sebagai senyawa yang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh baik secara spesifik maupun non spesifik baik mekanisme pertahanan seluler maupun humoral (Kresno, 2003).

Untuk mendapatkan ayam yang sehat guna memproduksi daging dapat diatasi oleh penggunaan ekstrak meniran sebagai pengganti *feed additive* komersial. Hal ini dikarenakan meniran banyak mengandung senyawa aktif yang dapat berperan sebagai *feed additive*. Tanaman meniran mengandung senyawa utama yaitu flavonoid (quercetin, quercitrin, isoquercitrin, astragalin, rutin, kaempferol-4, rhamnopynoside), lignan (filantin, hipofilantin, nirantin, lintetratin), alkaloid, triterpenoid, asam lemak (asam ricinoleat, asam linoleat, asam linolenat), vitamin C, Kalium, damar, tanin dan geranin (Bagalkotkar *et al.*, 2006).

Pemberian ekstrak air (infusa) meniran 30 % yang dicampur dalam air minum broiler dapat menekan konsumsi pakan dengan pertambahan bobot badan dan konversi pakan tidak berbeda dengan tanpa pemberian ekstrak air meniran. Hal ini diduga karena kesehatan ayam yang semakin baik sehingga dengan

mengonsumsi pakan yang lebih sedikit dapat mencapai pertambahan bobot badan yang sama dengan tanpa pemberian ekstrak meniran (Astuti 2008).

Pemberian ekstrak air meniran dalam air minum sampai 30 % mampu meningkatkan titer antibodi tetapi belum mampu secara nyata meningkatkan jumlah sel limfosit meskipun secara umum jumlah sel limfosit ayam berada di atas normal (Suripta 2008). Okoli *et al.* (2010) menyebutkan bahwa ekstrak methanol dari seluruh bagian *Phyllanthus niruri* memiliki potensi besar sebagai anti diabetes.

Imunomodulator dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh alamiah, sehingga besar kemungkinan unggas dapat terhindar dari beberapa penyakit seperti *newcastle diseases* atau tetelo, *avian influenza* atau flu burung, dan *mareks*. Adanya kekebalan tubuh yang tinggi dapat meningkatkan produktivitas dan memacu pertumbuhan ternak. Cara kerja dari imunomodulator yang pertama dengan meningkatkan proses pematangan sel-sel yang berperan dalam respons imun. Kedua, meningkatkan proses proliferasi sel, sehingga jumlah antigen yang dapat diproses meningkat lebih banyak dan titer antibodi yang dihasilkan menjadi lebih tinggi. Ketiga, mengaktifkan komplemen sehingga eliminasi antigen dalam sel menjadi lebih efektif (Mulyantini, 2010).

C. Newcastle Disease (ND)

Newcastle Disease (ND) biasa disebut juga sebagai *Pseudo-Fowl Pest*, *Pseudovogel-Pest*, *Atypische Gefugelpest*, *Pseudo-Poultry Plague*, *Avian Pest*, *Avian Distemper*, *Ranilchet Disease*, *Tetelo Disease*, *Korean Fowl Plague*, dan *Avian Pneumoencephalitis* (Alexander, 2003).

Newcastle disease adalah penyakit yang sangat menular dengan angka kematian tinggi yang disebabkan oleh virus *Avian paramyxovirus* serotype 1 (AMPV-1) sampai serotype 9 (AMPV-9), genus *paramyxovirus* dengan famili *paramyxoviridae* (Alexander, 2003). Virus ini merupakan virus RNA yang mempunyai genom single stranded (SS) dengan polaritas negatif. *Paramixovirus* berbentuk sangat pleomorfik, antara bentuk membulat sampai filamen serta berdiameter 100 sampai 150 nm. Nukleokapsid bersimetri heliks dan dikelilingi oleh amplop yang berasal dari membran permukaan sel. Pada amplop tersebut menempel spike glikoprotein hemagglutinin yang mempunyai peran dalam hemaglutinasi eritrosit dan proses elusi. Hemagglutinin berikatan secara spesifik dengan reseptor asam sialat yang terdapat pada membran plasma sel darah merah unggas (Michael, 2012).

Newcastle Disease adalah penyakit penting dan sangat menular pada ayam di banyak negara (Orsi *et al.* 2010). Penyakit *Newcastle Disease* disebabkan oleh virus *ND Paramyxovirus* tipe-1 (PMV-1) yang termasuk dalam keluarga *Paramyxoviridae* (Miller *et al.*, 2010).

Secara umum, virus ini mempunyai ukuran besar, beramplop, dan berbentuk pleomorfik dengan diameter 150—300 nm seperti pada Gambar 2. Virion terdiri dari susunan nukleokapsid *helix* yang berisi asam inti RNA rantai tunggal (ssRNA), dikelilingi membran tipis yang terdiri dari lipid bilayer, lapisan protein, dan glikoprotein yang berbentuk paku menonjol pada permukaan partikel (Alexander, 2001; Fenner dan Fransk, 1995).

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), ditambahkan oleh Cross (1988), serta (4) galur *enterik asimtomatik* yang sama sekali tidak menimbulkan sakit seperti galur *V4* dan *Ulster 2C*.

Gejala klinis penyakit *ND* tergantung pada 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 (OIE, 2002).

Penyakit dapat ditularkan secara horizontal dan vertikal. Penularan horizontal melalui kontak langsung dengan unggas sakit atau reservoir dan tidak langsung melalui peralatan atau bahan tercemar virus ND. Penularan vertikal terjadi karena virus ND pernah diisolasi dari isi telur yang berasal dari telur-telur ayam tertular. Telur-telur tercemar selanjutnya dapat menularkan virus pada telur-telur lainnya di dalam mesin tetas (Lancaster, 1979).

Sejauh ini belum ada pengobatan yang efektif untuk mengatasi penyakit *ND*. Pencegahan penyakit *ND* dapat dilakukan dengan manajemen peternakan yang ketat, penerapan sistem sanitasi dan biosekuriti yang baik, vaksinasi, dan membatasi pengunjung (Mac Lachlandan Dubovi, 2011). Kunci keberhasilan vaksinasi ditentukan oleh penggunaan vaksin yang berkualitas tinggi, harus didukung oleh manajemen yang optimal, terutama biosekuriti yang ketat (Bwala *et al.*, 2011).

Pencegahan infeksi virus *ND* di Indonesia difokuskan pada biosekuriti dan vaksinasi menggunakan vaksin aktif dan tidak inaktif. Vaksin *ND* digunakan secara luas untuk mengurangi gejala penyakit dari infeksi endemis dengan virulensi rendah, melindungi ayam terhadap penyakit yang tidak virulen (Shunlin *et al.*, 2009).

D. Avian Influenza (AI)

Avian Influenza (AI) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus dan bersifat zoonosis (jenis penyakit dari hewan yang bisa menulari manusia).

Patogenitas virusnya (kemampuan parasit menimbulkan penyakit pada inangnya) bervariasi. Biasanya menimbulkan gangguan saluran pernapasan ringan hingga wabah merugikan yang berkaitan dengan infeksi yang bersifat akut menyerang organ pencernaan (viserotropik) dan menyebar ke dalam tubuh unggas melalui aliran darah (pansistemik) (Fadilah *et al.*, 2013).

Avian Influenza atau flu burung merupakan penyakit viral menular yang menyerang sistem pernapasan, sistem pencernaan, dan atau sistem syaraf pada unggas. Flu burung disebabkan oleh infeksi virus *Avian Influenza* (AI) yang termasuk dalam keluarga *Orthomyxoviridae* (Fenner *et al.*, 1993).

Penyebab AI adalah virus influenza tipe A, termasuk ke dalam Family *Orthomyxoviridae* yang dapat berubah-ubah bentuk. Virus AI tipe A terdiri dari *Hemagglutinin* (H) dan *Neuramidase* (N). Kedua huruf ini digunakan sebagai identifikasi kode sub tipe flu burung yang banyak jenisnya. Di dalam air virus ini dapat bertahan hidup selama 4 hari pada suhu 22°C dan 30 hari pada suhu 0°C. Virus ini akan mati pada pemanasan 60°C selama 30 menit dengan detergent dan desinfektan misalnya formalin 2—5 % serta cairan yang mengandung iodine. Di dalam kandang virus AI dapat bertahan selama 2 minggu setelah depopulasi

ayam. Virus yang ada di feses unggas yang dalam keadaan basah juga dapat bertahan selama 32 hari (Alexander, 1982).

Konsekuensi yang timbul dari keadaan ini adalah terjadinya perubahan antigenisitas dan patogenisitas, sehingga sulit diproduksi vaksin yang ideal (Soeharsono, 2002). Gejala klinis pada unggas domestik seperti ayam dan kalkun yang dapat diamati berupa bersin, batuk, serta produksi air mata yang berlebihan. Namun, beberapa strain AI seperti H9N2 dapat beradaptasi pada unggas dan dapat menimbulkan gejala yang lebih nyata dan juga mengakibatkan kematian (Li *et al.*, 2004).

Gejala yang dapat dilihat pada unggas yang terkena AI adalah jengger, pial, dan kulit perut yang tidak ditumbuhi bulu, pembengkakan di daerah muka dan kepala, pendarahan titik (*plechie*) pada daerah dada, kaki, dan telapak kaki, batuk, bersin, dan ngorok, serta unggas mengalami diare dan kematian mendadak. Langkah-langkah pencegahan yang dapat dilakukan untuk mencegah penyakit ini yaitu dengan peningkatan biosekuriti, depopulasi (pemusnahan selektif), pembakaran dan penguburan unggas yang mati, kotoran, alas kandang, dan pakan ternak yang tercemar, dan vaksinasi (Wibawan *et al.*, 2003).

Penularan dapat terjadi melalui kontak langsung dari unggas terinfeksi dan unggas peka melalui saluran pernapasan, konjungtiva, lendir dan feses; atau secara tidak langsung melalui debu, pakan, air minum, petugas, peralatan kandang, sepatu, baju dan kendaraan yang terkontaminasi virus AI serta ayam hidup yang

terinfeksi. Masa inkubasi bervariasi dari beberapa jam sampai 3 (tiga) hari pada individual unggas terinfeksi atau sampai 14 hari di dalam flock (Kementerian Pertanian, 2014).

Penyakit AI tidak dapat diobati, hanya dapat dilakukan pencegahan dengan pemberian antibiotik/antibakteri yang ditujukan untuk pengobatan infeksi sekunder oleh bakteri, mikaldan parasit. Pengobatan suportif dilakukan dengan pemberian multivitamin untuk proses rehabilitasi jaringan yang rusak.

Pencegahan yang dilakukan dengan mencuci tangan menggunakan sabun cair pada air yang mengalir sebelum dan sesudah melakukan suatu pekerjaan. Setiap orang yang berhubungan dengan bahan yang berasal dari saluran cerna ayam buras harus menggunakan pelindung (masker dan kaca mata khusus), mengonsumsi daging ayam yang telah dimasak dengan suhu 80 °C selama satu menit, telur ayam buras dipanaskan dengan suhu 64 °C selama lima menit (Tabbu, 2008).

E. Sistem Kekebalan Tubuh *Broiler*

Ayam memiliki sistem kekebalan tubuh yang berperan melawan antigen asing yang masuk dan menginfeksi tubuh. Sistem kekebalan tubuh pada ayam berupa sistem kekebalan non spesifik (alami) dan sistem kekebalan spesifik (adaptif). Mekanisme kedua sistem kekebalan tersebut tidak dapat dipisahkan satu sama lainnya, keduanya saling meningkatkan efektifitasnya dan terjadi interaksi

sehingga menghasilkan suatu aktivitas biologik yang seirama dan serasi (Fenner, 1995).

Sistem kekebalan non spesifik merupakan sistem kekebalan secara alami diperoleh tubuh dan proteksi yang diberikan 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. 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, 1991).

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).

Mekanisme kekebalan dapat terbentuk akibat induksi antigen dengan tidak sengaja seperti infeksi agen penyakit maupun induksi antigen dengan sengaja seperti vaksinasi. Antigen yang masuk ke dalam tubuh baik sengaja maupun tidak pertama kali akan ditanggapi oleh sistem kebal alami, seperti adanya respon pembentukan mukus oleh sel-sel epitel permukaan mukosa tempat masuknya antigen. Antigen yang berhasil melewati kekebalan alami ini akan berhasil menembus sel dan menginfeksi sel. Antigen tersebut akan dijerat makrofag yang

terdapat dalam jaringan limfoid. Makrofag akan memfagositosis antigen tersebut dan dibawa ke sel T pembantu pada saat yang bersamaan (Guyton, 1995).

Stres dapat menyebabkan terganggunya sistem kekebalan. Mekanisme terjadinya stres yaitu 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 *Glukortikoid* (Nasem *et al.*, 2005). Peningkatan kadar kortikosteroid dan *Glukortikoid* berpengaruh buruk terhadap kesehatan karena menimbulkan *Immunosupresif* yang dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh. Peristiwa tersebut mengakibatkan terjadinya *atropi* pada *nodus limfatikus* dan *thymus*. Atropi pada organ limfoid akan menurunkan produksi antibodi (Prasetyo *et al.*, 2010).

Limfosit merupakan unsur kunci sistem kekebalan tubuh. Pada unggas, prekursor yang menempati bursa *Fabricius* ditransformasi menjadi limfosit yang berperan dalam kekebalan humoral (limfosit B). Sel B berdiferensiasi menjadi sel plasma dan sel B memori. Sel T dibagi menjadi 4 yaitu sel T pembantu, sel T *supresor*, sel T *sitotoksik* (sel T efektor atau sel pembunuh) dan sel T memori (Ganong, 1998).

Vaksinasi akan berhasil bila ditunjang dengan penggunaan vaksin yang berkualitas tinggi serta cara persiapan dan pelaksanaan vaksinasi yang benar.

Prinsip dasar vaksinasi adalah antigen vaksin harus diberikan terlebih dahulu pada ayam sebelum terjadinya proses infeksi oleh virus lapang. Vaksinasi yang optimal yaitu dengan memberikan vaksin yang dapat memberikan perlindungan menyeluruh pada semua ayam. Kualitas vaksin yang baik sangat dipengaruhi oleh cara pembuatan vaksin, proses pendistribusian sampai ke peternakan dan penyimpanan sebelum pelaksanaan vaksinasi. Efektifitas vaksin ditentukan oleh jumlah titer virus dan masa kadaluarsa. Selain itu, program vaksinasi, vaksinator, dan peralatan vaksinasi beserta sarana/prasarana peternakan ayam memegang peranan dalam keberhasilan penanggulangan penyakit yang disebabkan oleh virus (Machdum, 2009). Menurut Burgos (2007), vaksinasi pada unggas dapat memberikan hasil yang bervariasi tergantung pada kondisi penerapan di lokasi. Vaksin dapat menurunkan peluang ekskresi virus dan dinamika penularan, meningkatkan resistensi terhadap infeksi dan mengurangi timbulnya gejala klinis. Vaksinasi telah terbukti nyata mampu menurunkan peluang terjadinya ekskresi virus sehingga penyebaran virus di lingkungan dapat dihindari.

Proses diperolehnya rangsangan kekebalan antara lain dapat berupa kekebalan perolehan secara aktif ada pula yang secara pasif. Kekebalan perolehan aktif diperoleh karena adanya rangsangan agen penyakit, sebagai contoh jika ayam divaksin atau setelah sembuh dari penyakit. Saat penyakit masuk ke dalam tubuh, secara langsung tubuh akan membentuk kekebalan yang spesifik terhadap agen penyakit itu. Vaksinasi pada ayam berarti memasukkan bibit penyakit ke dalam tubuh ayam yang sudah dilemahkan dan menyebabkan tubuh menjadi kebal

karena terbentuknya antibodi (ditemukan dalam serum darah) pada ayam yang divaksinasi. Kekebalan tubuh terhadap penyakit dapat dirangsang dengan membentuk antibodi dengan bantuan antigen. Kekebalan perolehan pasif merupakan kekebalan yang diperoleh dari sumber luar, seperti dari sang induk melalui telur. Kuning telur yang terbentuk dalam tubuh induk ayam mengandung antibodi. Kekebalan ini juga dapat terjadi dengan jalan penyuntikan antiserum ke ayam yang rentan (Aryoputranto, 2011).

Bursa fabricius merupakan organ limfoid yang hanya dimiliki oleh unggas dan berfungsi sebagai penghasil dan tempat pendewasaan limfosit serta berisi makrofag dan sel-sel plasma. Sel-sel ini memegang peranan sangat penting dalam respon pertahanan tubuh terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh (Tizzard, 1987).

F. Titer Antibodi

Titer antibodi merupakan ukuran jumlah unit antibodi per unit volume serum. Pemeriksaan titer antibodi dilakukan untuk mengetahui kemampuan protein serum yang mengandung antibodi untuk menggumpalkan dan menghancurkan antigen yang masuk ke dalam tubuh (Subowo, 2009). Titer antibodi biasanya dinyatakan sebagai hasil perbandingan terbalik dengan pengenceranserum pada tabung reaksi terakhir pada seri pengenceran yang meningkat yang menunjukkan proses penggumpalan. Proses penggumpalan dan penghancuran yang dilakukan oleh

serum merupakan respon kekebalan humoral dan dinyatakan dalam satuan seru aglutination unit (SAU) (Suriasih *et al.*, 2015).

Uji titer antibodi bertujuan untuk melihat tingkat atau titer antibodi hasil vaksinasi. Oleh sebab itu pemeriksaan titer antibodi yang efektif yaitu saat titer antibodi mencapai titer protektif atau melindungi. Pengambilan sampel darah dapat dilakukan 3—4 minggu setelah vaksinasi sesuai dengan lama pembentukan titer antibodi vaksin *killed* atau inaktif dimana titer antibodi protektif atau melindungi baru mencapai 3—4 minggu setelah vaksinasi (Medion, 2011). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Saputro (2013), rendahnya hasil titer antibodi disebabkan broiler mengalami stres, stres tersebut dapat merangsang menurunnya hormon tiroksin dan menyebabkan metabolisme menjadi tidak maksimal sehingga vaksin yang telah diberikan tidak dapat berperan untuk menggertak produksi antibodi broiler.

Akbar *et al.* (2017) menyatakan bahwa rata-rata titer antibodi pada kelompok broiler secara nyata lebih tinggi dari pada kelompok ayam petelur, baik dengan uji HI maupun uji ELISA. Perbedaan titer antibodi antara ayam petelur dengan ayam pedaging menurut standar masih mempunyai nilai proteksi yang sama apabila dilakukan uji tantang di lapangan. Menurut Allan (1978), rata-rata titer antibodi 24—26 menunjukkan angka mortalitas 0% bila ditantang dengan virus lapangan.

Kencana *et al.* (2015) menjelaskan tentang pemeriksaan titer antibodi dilakukan sebelum dan sesudah vaksinasi menggunakan uji hemaglutinasi. Uji

hemaglutinasi bersifat spesifik terhadap familia virus *Paramyxoviridae* maupun *Orthomyxoviridae* karena keduanya memiliki protein hemaglutinin pada amplopnya. Suhu ruangan juga berpengaruh terhadap cepat atau lambatnya pelepasan ikatan antara virus dengan sel darah merah unggas 1% yang disebut dengan peristiwa elusi. Semakin panas suhu ruangan, maka proses elusi menjadi semakin cepat.

Titer antibodi dapat diukur dengan 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. Menurut Kementerian Pertanian (2008) titer antibodi *Avian Influenza* dapat dikatakan protektif apabila memiliki nilai uji HI $> \log 2^4$, hal ini juga dikuatkan oleh pendapat OIE (2008) bahwa titer antibodi protektif AI adalah $> \log 2^4$ begitu juga untuk titer antibodi ND dikatakan protektif apabila memiliki nilai uji HI $> \log 2^5$.

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. Rahardjo (2004) menyatakan bahwa berdasarkan standar OIE, 3 minggu setelah vaksinasi minimal terbentuk antibodi AI setinggi $2 \log 4$.

III. BAHAN DAN METODE

A. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada April—Mei 2019 di unit kandang Laboratorium Lapang Terpadu Fakultas Pertanian, Universitas Lampung. Sampel darah penelitian ini dianalisis di Balai Veteriner Provinsi Lampung.

B. Alat dan Bahan Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- 1) kandang broiler;
- 2) bambu untuk membuat 20 petak kandang;
- 3) sekam dan koran bekas sebagai *litter*;
- 4) plastik terpal untuk tirai;
- 5) lampu pijar sebagai sumber pemanas;
- 6) *chik feeder tray* sebanyak 20 buah;
- 7) tempat minum manual sebanyak 20 buah;
- 8) ember sebanyak 1 buah;
- 9) nampan air *dipping* sebanyak 1 buah;
- 10) *hand sprayer* sebanyak 1 buah;

- 11) timbangan kapasitas 10 kg yang digunakan untuk menimbang ransum sebanyak 1 buah;
- 12) timbangan digital untuk menimbang ayam sebanyak 1 buah;
- 13) termohigrometer untuk mengukur suhu dan kelembapan dalam kandang;
- 14) karung dan plastik;
- 15) *soccorex* untuk pemberian vaksin AI pada subkutan leher sebanyak 1 buah;
- 16) *disposable syringe* 5 ml untuk mengambil sampel darah ayam sebanyak 20 buah;
- 17) tabung *eppendorf* untuk wadah serum darah sebanyak 20 buah;
- 18) peralatan pengujian titer antibodi ND dan AI dengan metode *Haemagglutination Inhibition* (HI), meliputi *micromixer*, *microplate* tipe V, *micropiper multichannel*, dan *micropipet* singel;
- 19) alat tulis, kertas, kamera untuk dokumentasi dan mencatat data yang di peroleh;

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian adalah:

- 1) DOC broiler jantan sebanyak 60 ekor yang akan dipelihara selama 28 hari;
- 2) ransum dengan kode HI-PRO 611 dari PT. Charoen Pokphand yang diberikan secara *ad libitum*;
- 3) sediaan *phyllanthus niruri linn* dalam bentuk kapsul;
- 4) air minum sesuai perlakuan yang diberi ekstrak meniran (*phyllanthus niruri linn*) dan air minum yang diberi secara *ad libitum* setelah perlakuan;

- 5) bahan untuk pengujian titer antibodi dengan metode *Haemoglutination Inhibition* (HI) meliputi isotonis PBS (*phosphat buffer saline*) pH 7,4, cairan *chorion allantois*, antigen ND dan AI, serta RBC (*red blood cell*) 1%.

C. Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat perlakuan dan lima ulangan dengan perletakan petak percobaan secara acak yang dapat dilihat di Gambar 2.

P0 : Air minum tanpa ekstrak meniran (kontrol);

P1 : Air minum dengan 1,5 mg/kg BB/hari ekstrak meniran;

P2 : Air minum dengan 3 mg/kg BB/hari ekstrak meniran, dan;

P3 : Air minum dengan 4,5 mg/kg BB/hari ekstrak meniran.

Perhitungan dosis didasarkan pada mg ekstrak bahan kering pada setisp kapsul sediaan ekstrak meniran dan jumlah yang di konsumsi dengan perhitungan sebagai berikut:

- Kandungan setiap kapsul sediaan = 50 mg ekstrak meniran
- Dosis manusia dewasa = 3 kali sehari
- Berat badan rata-rata manusia dewasa = 50 kg

Sehingga perhitungannya yaitu:

- Mg yang dikonsumsi = 50 mg x 3 kali sehari
= 150 mg/hari

- Dosis sediaan = 150 mg/hari : 50 kg/BB
= 3 mg/kg BB/ hari

Tata letak rancangan penelitian dapat dilihat pada Gambar 2.

P0U1	P2U3	P3U1	P2U5	P2U4
P3U5	P1U4	P1U1	P0U5	P1U5
P1U2	P0U2	P2U2	P3U2	P3U4
P3U3	P0U3	P2U1	P1U3	P0U4

Gambar 2. Tata letak rancangan penelitian
Keterangan: **P** : Perlakuan ; **U** : Ulangan

D. Peubah yang Diamati

Peubah yang diamati dalam penelitian ini adalah jumlah titer antibodi *Newcastle Disease (ND)* dan *Avian Influenza (AI) broiler jantan*.

Pelaksanaan Penelitian

1. Persiapan Kandang

Persiapan kandang dilakukan minimal satu minggu sebelum DOC datang (*chick in*), meliputi:

- 1) menyekat kandang dengan bambu sebanyak 20 petak dengan ukuran setiap petak yaitu 0,75x0,85 m untuk 4 perlakuan dan 5 ulangan dengan setiap ulangan berisi 3 ekor ayam;
- 2) mencuci lantai kandang dengan menggunakan air dan disikat dengan sabun;

- 3) mencuci peralatan kandang seperti *feed tray* dan tempat minum dengan sabun dan direndam menggunakan desinfektan;
- 4) memasang tirai kandang;
- 5) mengapur dinding, tiang, dan lantai kandang;
- 6) menaburi lantai kandang dengan sekam setebal 5–10 cm saat kandang sudah kering;
- 7) memasang lampu sebagai pemanas dan penerangan pada kandang;
- 8) menyemprot kandang dengan desinfektan;
- 9) menyiapkan tempat minum dan tempat pakan;
- 10) melakukan pengasapan (*fogging*) pada kandang, lalu kandang didiamkan selama 3 hari.

2. Kegiatan penelitian

Kegiatan yang dilakukan kandang selama penelitian meliputi :

- 1) melakukan pemeliharaan selama 28 hari;
- 2) memisahkan broiler ke dalam petak-petak kandang sejak umur 1 hari dan setiap petak kandang terdiri dari 3 ekor ayam;
- 3) menghidupkan lampu penerangan mulai pukul 17.00 sampai 06.00 WIB;
- 4) memberikan ransum secara *ad libitum*;
- 5) menimbang bobot tubuh broiler jantan secara acak setiap harinya untuk penentuan dosis;

- 6) mengukur suhu dan kelembaban kandang setiap hari, yaitu pada pukul 07.00, 12.00, dan 17.00 WIB dengan menggunakan termohigrometer yang diletakkan pada bagian tengah kandang;
- 7) melakukan program vaksinasi agar ayam tidak terserang penyakit. Vaksin yang diberikan terdiri dari vaksin ND *live* dan ND-AI *killed* saat ayam berumur 7 hari. Vaksin ND *live* diberikan melalui tetes mata dan vaksin ND-AI *killed* 0,25 cc diberikan melalui suntik subkutan pada leher. Pada umur 13 hari diberikan vaksin gumboro melalui tetes mulut.

4. Prosedur pengambilan sampel darah dan isolasi serum

Pengambilan sampel darah dilakukan ketika broiler berumur 28 hari yaitu saat akhir pemeliharaan. Sampel darah diambil sebanyak 1 ekor dari setiap petak percobaan (60 sampel). Sampel darah diambil menggunakan *disposable syringe* 5 ml melalui *vena brachialis* sebanyak 1–1,5 ml. Sampel darah yang telah diambil didiamkan tetap berada di dalam *disposable syringe* dan didiamkan sampai terjadi pemisahan antara darah dengan serumnya. Serum darah kemudian dimasukkan ke dalam tabung *ependorf* dan diberi label sesuai dengan perlakuan. Serum dikirim ke Laboratorium Virologi Balai Veteriner Lampung untuk analisis titer antibodi AI dan ND.

5. Pengujian titer antibodi ND dan AI

Pengujian titer antibodi AI dan ND dilakukan dengan menggunakan metode uji HA-HI yang sesuai dengan prosedur pengujian Laboratorium Virologi Balai Veteriner Lampung (2019), yaitu:

1) Uji HA

- a) menyiapkan *microplate* tipe V dan meneteskan PBS pada semua lubang dengan volume 25 μ l, kecuali lubang A1, B1, dan C1;
- b) memberikan antigen virus dengan pengenceran 10x pada lubang A1, B1, dan C1;
- c) membuat pengenceran kelipatan dua ke arah kanan dari lubang ke-2 dengan memindahkan larutan sebanyak 25 μ l;
- d) menambahkan PBS ke semua lubang dengan volume 25 μ l;
- e) mencampur larutan di dalam *microplate* menggunakan *micromixer* selama 10 detik;
- f) menambahkan RBC 1% ke seluruh lubang dengan volume 50 μ l dan mencampurkannya lagi menggunakan *micromixer* selama 10 detik;
- g) menginkubasikan pada suhu kamar selama 30 menit;
- h) menentukan nilai 1 unit yaitu pengenceran tertinggi yang masih memperlihatkan haemaglutinasi sempurna dan membuat pengenceran 4 unit sesuai nilai 1 unit yang diperoleh;
- i) melakukan pengujian AST (*antigen secondary test*) sebelum melakukan uji HI;

2) Uji HI

- a) menyiapkan *microplate* tipe V dan meneteskan PBS pada semua lubang dengan volume 25 μ l;
- b) menambahkan PBS ke semua lubang dengan volume 25 μ l;
- c) menambahkan serum uji dengan volume 25 μ l pada baris sesuai nomor serum yang diuji;
- d) melakukan pengenceran kelipatan 2 dengan menggunakan diluter 25 μ l;
- e) menambahkan antigen 4 unit ke semua lubang kecuali baris kontrol;
- f) mencampur larutan di dalam *microplate* menggunakan *micromixer*;
- g) menginkubasikan pada suhu kamar selama 30 menit;
- h) menambahkan RBC 1% ke seluruh lubang dengan volume 50 μ l dan mencampurnya lagi menggunakan *micromixer*;
- i) menginkubasikan pada suhu kamar selama 30 menit;
- j) mengamati hasilnya.

F. Analisis Data

Data titer antibodi dari masing-masing perlakuan dan kontrol disusun dalam bentuk tabulasi sederhana untuk diolah dengan menggunakan *analysis of varian* (ANOVA) pada taraf nyata 5% dan data juga ditampilkan dalam bentuk histogram.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

- 1) pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L) tidak berpengaruh nyata terhadap titer antibodi *Newcastle Disease* dan *Avian Influenza* pada *broiler* jantan;
- 2) pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L) dengan dosis 4,5 mg/kg BB/hari menghasilkan rata-rata tertinggi titer antibodi *Avian Influenza* pada *broiler* jantan.

B. Saran

Berdasarkan penelitian ini, saran yang perlu disampaikan yaitu:

- 1) Penelitian dilakukan dengan pemberian dosis ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L) yang lebih tinggi untuk meningkatkan titer antibodi *Avian Influenza* (AI).
- 2) Pengambilan sampel darah serta pengecekan titer antibodi AI dan ND sebaiknya dilakukan pada saat pembentukan titer antibodi mencapai titik puncak.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, S., I.B.K. Ardana, dan I.B.K. Suardana. 2017. Perbandingan titer antibodi Newcastle Disease pada ayam petelur fase layer I dan II. *Indonesia Medicus Veterinus* 6 (4): 327—333
- Akoso. 1993. Manual Kesehatan Unggas. Kanisius. Yogyakarta
- Aldi, Y., Y. Rasyadi, dan D. Handayani. 2014. Aktivitas imunomodulator dari ekstrak etanol meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap ayam broiler. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* 1: 20—26
- Alexander, D.J. 1982. Avian influenza. *Veteriner Bull* 12:341—359
- _____. 2001. Newcastle Disease. The Gordon Memorial Lecture. *Br Poult. Sci.* 42: 5—22
- _____. 2003. Newcastle Disease, Other Paramyxovirus, and Pneumovirus Infection. in: Syaif, Y. M., Barnes, H. J., Fadly, A. M., Glysson, J. R., McDougald, L. B., and Swyne, D. E. (eds). *Diseases of Poultry*. Edisi ke-11. Blackwell Publishing Professional, Iowa
- Allan, W. H., J. E. Lancaster, and B. Torn. 1978. Newcastle Disease Vaccines. Their Production and Use. Food and Agricultural Organisation. Rome
- Aryoputranto, R. R. 2011. Gambaran Respon Kebal Newcastle Disease pada Ayam Pedaging yang Divaksinasi Newcastle Disease dan Avian Influenza pada Berbagai Tingkat Umur. Skripsi. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Astuti, P. 2008. Pengaruh ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap performan produksi ayam broiler. *Majalah Ilmiah Dian Andhini* 13: 437—444
- _____. 2016. Kajian Herbal Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan Sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai Pengganti Feed Additive Komersial Untuk Meningkatkan Tanggap Kebal dan Performa Ayam Buras. Prosiding Seminar Nasional dan Entrepreneurship III. Akademi Peternakan Karanganyar. Semarang
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2006. Meniran; Serial Data Ilmiah Terkini Tumbuhan Obat. Direktorat Obat Asli Indonesia Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen. Jakarta

- Bagalkotkar G, SR. Sangidu, MS. Saad and J. Stansals. 2006. Phytochemicals from *Phyllanthus niruri* Linn. and their pharmacological Properties: A Review, *Journal of Pharmacy and Pharmacolog* 58 (12): 1559—1570
- Balai Veteriner Lampung 2019. Prosedur pengujian titer antibodi dengan metode HA-HI. Buku Petunjuk Kerja Balai Veteriner Lampung. Bandar Lampung
- Baratawidjaja, K. G. 2006. *Imunologi Dasar*. Edisi 7. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Block, K. I. and M. N. Mead. 2003. Immune system effects of *Echinacea*, Ginseng, and Astragalus. *J. Integrative Cancer Therapies* 2: 247—267
- Brooks, G.F., J. S. Butel, dan S. A. Morse. 2005. Mikrobiologi Kedokteran Edisi 21. Penerjemah Mudiharddi, E., Kuntaman, E. B Wasito., N. M. Martaniasih., S. Harsono., dan L. Alimsardjon. Salemba Medika. Jakarta
- Burgos, S. A. 2007. National vaccination campaigns against highly pathogenic avian influenza outbreaks in developing nations. *International J Poultry Sci.* 6 (7): 531—534
- Butcher G. D. and R. D Miles. 1991. *The Avian Immune System*. University of Florida, Florida
- Bwala, D. G., F.O. Fasina, A. Van Wyk, and N. M. Duncan. 2011. Effect of vaccination with lentogenic vaccine and challenge with virulent Newcastle Disease Virus (NDV) on egg production in commercial and SPF Chickens. *International J. of Poultry Science* 10 (2) : 98—105
- Cheeke, P. R 2000. Actual and potential application of yucca schidigere and quillaja saponaria saponin in human and animal nution. *J Anim Sci.* 77 : 1—10
- Cross, G. M. 1988. Newcastle Disease: Vaccine Production. In: Newcastle Disease (ed. D. J. Alexander). Kluwer Academic Publication. London
- Dalimartha, S. 2000. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Trobus Agriwidya. Bogor
- Darminto dan P. Ronohardjo. 1996. *Newcastle Disease* pada Unggas di Indonesia Situasi Terakhir dan Relevansinya terhadap Pengendalian Penyakit. Balai Penelitian Veteriner Bogor. Bogor
- Decker, J. M. 2000. *Introduction to Immunology*. Blackwell Science. Inc USA
- De Sales, P.M., P.M. De Souza, L.A. Simeoni, P.D.O. Magalhães, and D. Silveira. 2012. A-Amylase Inhibitors: *J Pharm Pharmaceut Sci.* 15 (1) : 141—183
- Fadilah R., Iswandari, dan A. Polana. 2013. Mencegah dan Mengendalikan Flu Burung pada Itik dan Ayam. Agro Media Pustaka. Jakarta

- Fenner, F., E. Gibbs, P. Paul, M. Frederick, R. S. Rudolf, S. Michael, dan D. White. 1993. *Virology Veterinary*. 2nd Edition. Academic Press Inc. New York
- Fenner J. 1995. *Virologi Veteriner*. Edisi ke-2. IKIP Semarang Press. Semarang
- Ganong, W.F. 1998. *Review of medical physiologi*. Long Medical Publishing. California
- Guyton, A. C. 1995. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Penerjemah: Petrus A. Edisi ke-3. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta
- Harini, A.P., H.G.A. Kumar, G. P. Kumar, and N. Shivakumar. 2013. An overview of immunologic adjuvants. A Review of *J. Vaccines Vaccine* 4: 1—4
- Helmi, F. 2008. *Broiler Breeder Guide Principles*. Charoen Pokhpand Indonesia. Jakarta
- Kementerian Pertanian. 2008. Peraturan Menteri Pertanian No.28/Permentan/OT.140/5/2008 tentang Pedoman Penataan Kompartemen dan Penataan Zona Usaha Perunggasan
- _____. 2014. *Manual Penyakit Unggas*. Subdit Pengamanan Penyakit Hewan. Jakarta
- Kencana, G. A. Y., I. N. Suartha, N. M. A. S. Paramita, dan A. N. Handayani. 2015. Vaksin kombinasi Newcastle Disease dengan Avian Influenza memicu imunitas protektif pada ayam petelur terhadap penyakit Tetelo dan Flu Burung. *Jurnal Veteriner* 17 (2) : 264—275
- Klein, S. L., I. Marriott, and E.N. Fish. 2014. Sex-based differences in immune function and responses to vaccination. *J. of Trop Med and Hygiene*. 109: 10—15
- Kresno, S. B. 2003. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Edisi 4. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Kurniawan, I. 2007. Antibiotik Growth Promotor VS Alternatif Growth Promotor. <http://www.majalahinvofet.com/2007/10/antibiotik-growth-promotor-vs.html>. Diakses pada Maret 2019
- Lancaster, J. E. 1979. *The control of newcastle disease*. Animal Health Division. Agricultur Canada. Ottawa

- Li, K. S., Y. Guan, J. Wang, G. J. Smith, K. M. Xu, L. Duan, A. P. Rahardjo, P. Puthavathana, C. Buranathai, T. D. Nguyen, A. T. Estoepangestie, A. Chaisingh, P. Auewarakul, H. T. Long, N. T. Hanh, R. J. Webby, L. L. Poon, H. Chen, K. F. Shortdritge, K. Y. Yuen, R. G. Webster and J. S. Peiris. 2004. Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in Eastern Asia. *Int J. of Sci.* 430 (6996): 209—213
- Machdum N. 2009. Vaksinasi Mencegah Penyakit yang Disebabkan oleh Virus dalam *Infonet* Edisi 174. Gita Pustaka. Jakarta
- MacLahlan NJ dan E. J. Dubovy. 2011. Paramyxoviridae. Dalam: Fenner's Veterinary Virologi, Edisi ke-4 Ed. Elsevier. Amsterdam
- Mangunwardoyo, W., E. Cahyaningsih, dan T. Usia. 2009. Ekstraksi dan identifikasi senyawa antimikroba herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 7 (2): 57—63
- Medion. 2011. Titer Antibodi AI. <http://info.medion.co.id/broiler/pengobatan-vaksinasi/2149-titer-antibodi-ai-2.html>. Diakses November 2018
- Michael, H. W. 2012. Isolasi, Identifikasi, Sifat Fisik, and Biologi Virus Tetelo yang Diisolasi dari Kasus di Lapangan. Laboratorium Mikrobiologi.Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta
- Miller, P. J., C.L Afonso, E. Spackman, M.A. Scott. 2010. Avidence for a New Avian Paramyxovirus Serotype-10 Detected in Rockhopper Penguins from the Falkland Islan. *J, Virol.* 84 (21): 11496—11504
- Mulyantini, N. G. A. 2010. Ilmu Manajemen Ternak Unggas. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta
- Murtidjo, B. A. 1992. Pedoman Beternak Ayam Broiler. Kanisius. Yogyakarta
- Naseem, M. T., S. Naseem, M. Yunus, Z. Iqbal, A. Ghafoor, A. Aslam and S. Akhter. 2005. Effect of potassium chloride and sodium bicarbonate supplementation on thermotolerance of broiler exposed to heat stress. *Int. Journal of Poultry Science* 4 (11) : 891—895
- Office International Epizootic. 2002. Animal Disease Data (Newcastle Disease). www.oie.int. Diakses pada 10 November 2018
- _____. 2008. Manual of diagnostic test and vaccines for terrestrial animals (mammals, birds, and bees). Edisi ke-6. Paris
- Okoli, C .O., A.F. Ibiam, A.C. Ezike, P.A. Akah, and T.C. Okoye. 2010. Evaluation of antidiabetic potentials of *Phyllanthus niruri* in alloxan diabetic rats. *Journal of Biotechnology* 9 (2) : 248—259

- Orsi, M A, L. Doretto Jr, SCA.. Camillo, D. Reischak, SAM. Ribeiro, A. Ramazzoti, AO. Mendonça, FR. Spilki, MG. Buzinaro, HL. Ferreira, and CW. Arns. 2010. Prevalence of Newcastle disease virus in Broiler chickens (*Gallus gallus*) in Brazil. *Brazilian Jurnal Microbiolog* 41: 349—357
- Prasetyo, L. H., T. Susanti, P. P. Ketaren, E. Juwarini, S. Sopiana, A. Suparyanto, dan A. R. Setioko. 2010. Panduan Budidaya dan Usaha Ternak Itik. Balai Penelitian Ternak. Bogor
- Pratikno, H. 2010. Pengaruh Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica Vahl*) Terhadap Bobot Badan Ayam Broiler (*Gallus sp*). Fakultas Peternakan Universitas Diponegoro. Semarang
- Rahardjo, Y. 2004. Avian Influenza. Pencegahan, Pengendalian dan Pemberantasannya. Hasil Investigasi Kasus Lapangan. Edisi I. PT Gallus Indonesia Utama. Jakarta
- Rasyaf. 2004. Makanan Ayam Broiler. Penebar Swadaya. Jakarta
- _____. 2006. Manajemen Peternakan Ayam Broiler. Penebar Swadaya. Jakarta
- Rohyati, N. 2002. Pengaruh Pemberian Probiotik B-Mix dan Infeksi *Salmonella Enteriditis* terhadap Gambaran Mikroskopis Bursa Fabricius pada Ayam Broiler. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Rose, S .P. 2001. Principles of Poultry Science. CAB International. New York
- Saputro, B., P. E. Santosa, dan T. Kurtini. 2013. Pengaruh cara pemberian vaksin ND live pada broiler terhadap titer antibodi, jumlah sel darah merah, dan sel darah putih. *J. Ilmiah Peternakan Terpadu* 3 (2): 43—48
- Shunlin, H., H. Ma, Y. Wu, W. Liu, X. Wang, Y. Liu, and X. Liu. 2009. A vaccine candidate of attenuated genotype VII Newcastle disease virus generated by reverse genetics. *Vaccine*. 27: 904—910
- Soeharsono. 2002. Zoonosis Penyakit Menular dari Hewan ke Manusia. Kaninus. Yogyakarta
- Sturkie, P. D. 2000. Avian Physiology. Edisi ke-4. Springer-Verlag. New York
- Subowo. 1993. Immunobiologi. Penerbit Angkasa. Bandung
- _____. 2009. Immunobiologi. Edisi ke-2. Sagung Seto. Jakarta
- Suhardi. 2014. Ternak Unggas.
<https://hardiyanimalscience.files.wordpress.com/2014/05/unggas/pdf>.
Diakses pada 10 Oktober 2019

- Suriasih, K., N. Sucipta, dan M. Hartawan. 2015. Potensi dan Karakteristik Bakteri Asam Laktat (BAL) Isolat Kefir dan Biji Kefir Sebagai Immunomodulator pada Hewan Coba. Udayana University Press. Bali
- Suripta, H. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L) Terhadap Respon Kekebalan Ayam Broiler Pasca Vaksinasi ND. *Majalah Ilmiah Dian Andhini* : 861-868
- Suprpto. 2006. Meniran Perkuat Sistem Imun.
<http://www.pontianakpost.com/berita/index>. Diakses pada Maret 2019
- Tabbu, C. R. 2000. Penyakit Ayam dan Penanggulangannya. Penerbit Kanisius. Yogyakarta
- _____. 2008. Penyakit Ayam dan Penanggulangannya Penyakit Bakterial, Mikal dan Viral Volume 1. Kanisius. Yogyakarta
- Tizzard, I. R. 1987. Pengantar Immunologi Veteriner. Terjemahan: Partadireja M. Airlangga University. Surabaya
- Tjandrawinata, R.R., S. Maat and D. Noviarney. 2005. Effect of standardized phyllanthus niruri extracton changes in immunologic parameters. Correlation between preclinical and clinical studies. *Jurnal Medika* 21 (6): 367—371
- Van Steenis, C.G.G.J. 2005. Flora. PT Pradnya Pramita. Jakarta
- Voigt, E. A., I.G. Ovsyannikova, R.B. Kennedy, D. E. Grill, K.M. Goergen, D. J. Schaid, dan G.A. Poland. 2019. Sex differences in older adults immune responses to seasonal influenza vaccination. *J. Frontiers of Immuno* 10: 345—348
- Wibawan, I.W.T., D. S. Retno, C.S. Damayanti, dan T.B. Tauffani. 2003. Diktat Immunologi. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Wulandari, R. 2014. Efektivitas Ekstrak Daun Meniran (*Phyllanthus niruri*) secara Suntikan untuk Pencegahan Infeksi Bakteri (*Aeromonas hydrophilia*) pada Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*). Universitas Muhammdiyah Purwokerto. Purwokerto