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

(Skripsi)

Oleh

Aprilia Indah Lestari

FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019

ABSTRACT

THE EFFECT OF GIVING IMUNOMODULATOR EXTRACT MENIRAN (*Phyllanthusniruri l.*) OF *AVIAN INFLUENZA* AND *NEWCASTLE DISEASE*TITER ANTIBODIESOF FEMALE *BROILER*

By

Aprilia Indah Lestari

The research aim to know profile of *Avian Influenza* (AI) and *Newcastle Disease* (ND) titer antibodies of female broiler given extract meniran(*Phyllanthusniruri L.*).The research was conducted on April—May 2019 at the at the cage of Integrated Field Laboratory, Faculty of Agriculture, University of Lampung. A blood sample this research analyzed at Veterinary Hall of Lampung, Bandar Lampung. This study used Completely Randomized Design (CRD) with 4 treatments and 5 replications. The treatments given were P0: drink water without extract meniran (control); P1: drink water with 1,5 mg/kg bb/day extract meniran; P2: drink water with 3 mg/kg bb/day extract meniran; P3: drink water with 4,5 mg/kg bb/day extract meniran. The data of the observations were analyzed by descriptive. There washighest value of Avian *Influenza* (AI) titer antibodies on give dose 4,5 mg/kg bb/day extract meniran in drink water amount of log 14,8 and highest value of *Newcastle Disease* (ND) titer antibodies on give dose 1,5 mg/kg bb/day extract meniran in drink water amount of log 44,8.

Keywords: *Avian Influenza* (AI), *Broiler* female, Meniran, *Newcastle disease* (ND), Titer antibodies

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN IMUNOMODULATOR EKSTRAK MENIRAN *(Phyllanthus niruri L.)* TERHADAP TITER ANTIBODI *AVIAN INFLUENZA* DAN *NEWCASTLE DISEASE* PADA *BROILER* BETINA

Oleh

Aprilia Indah Lestari

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil titer antibodi *Avian Influenza* (AI) dan *Newcastle Disease* (ND) pada *broiler* betina yang diberiekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*).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 Lampung, Bandar Lampung. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) terdiri atas empat perlakuan pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruriL.*) dalam air minum, setiap perlakuan diulang sebanyak lima kali. Perlakuan yang diberikan adalah 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; P3: Air minum dengan 4,5 mg/kg bb/hari ekstrak meniran. Data hasil pengamatan dianalisis secara deskriptif. Nilai titer antibodi *Avian influenza* (AI) tertinggi pada pemberiandosis 4,5 mg/kg bb/hari ekstrak meniran pada air minum yaitu sebesar log 14,8; sedangkannilai titer antibodi *Newcastle Disease* (ND) tertinggi pada pemberian dosis1,5 mg/kg bb/hari ekstrak meniran pada air minum yaitu sebesar log 44,8.

Kata kunci :*Avian Influenza* (AI), *Broiler*betina, Meniran,*Newcastle Disease* (ND), Titer antibodi

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

Oleh

Aprilia Indah Lestari

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Sarjana Peternakan

pada

Jurusan Peternakan
Fakultas Pertanian Universitas Lampung

FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019

Judul Skripsi	:	**PENGARUH PEMBERIAN IMUNOMODULATOR EKSTRAK MENIRAN (*Phyllanthus niruri L.*) TERHADAP TITER ANTIBODI *AVIAN INFLUENZA* (AI) DAN *NEWCASTLE DISEASE* (ND) PADA *BROILER* BETINA**
Nama Mahasiswa	:	Aprilia Indah Lestari
Nomor Pokok Mahasiswa	:	1514141013
Jurusan	:	Peternakan
Fakultas	:	Pertanian

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Dr. Ir. Rudy Sutrisna, M.S.	**drh. Purnama Edy Santosa, M.Si.**
NIP 19580506 198410 1 001	NIP 19700324 199703 1 005

2. Ketua Jurusan Peternakan

22/12/17

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

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. Ir. Rudy Sutrisna, M.S.** .....

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 : **30 September 2019**

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama lengkap Aprilia Indah Lestari, lahir di Liwa Lampung Barat 25 April 1997. Penulis merupakan putri pertama dari dua bersaudara, putri pasangan Bapak Jumangin dan Ibu Suryati.

Penulis menyelesaikan pendidikan taman kanak-kanak di TK Pembina Liwa Lampung Barat (2003), sekolah dasar di SD Negeri 1 Way Mengaku Lampung Barat (2009), sekolah menengah pertama di SMP Negeri 1 Liwa Lampung Barat (2012), sekolah menengah atas di SMA Negeri 1 Liwa Lampung Barat (2015). Pada 2015 penulis terdaftar sebagai Mahasiswa Program Studi Peternakan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung melalui jalur undangan SNMPTN.

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif di Himpunan Mahasiswa Peternakan FP Unila, sebagai anggota bidang Dana dan Usaha (2016─2017) dan Kepala bidang Dana dan Usaha (2017─2018).
Selamamasastudipenulispernahmenjalanikegiatanmagang di BalaiInseminasiBuatanPoncowati Lampung Tengah. Penulis melaksanakan praktek umum di Koperasi Peternakan Sarono Makmur (KPSM) di DesaCangkringan, Wukirsari, Sleman,Yogyakarta padaJuli 2017. Selanjutnya Penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Gistang, Kabupaten Way Kanan padaJanuari 2018.

“Dan katakanlah, ‘WahaiRabb-ku, tambahkanlahkepadakuilmu”

(QS. Thaaha [20]: 114)

“Siapa yang menempuh jalan untuk mencari ilmu, maka Allah akan mudahkan baginya jalan menuju surga.”

(HR. Muslim, no. 2699)

“Makasesungguhnyabersamakesulitanadakemudahan.
Makaapabilaengkautelahselesai (darisesuatuurusan), tetaplahbekerjakeras (untukurusan yang lain). Dan hanyakepadaTuhanmulahengkauberharap”

(QS. Al-Insyirah, 6-8)

“Orang yang sukaberkatajujurakanmendapatkan 3 halyaitu:
Kepercayaan, Cinta, dan Rasa Hormat”

(Sayidina Ali bin AbiThalib)

Allhamdullilahirobbil'alamin

Dengan penuh rasa syukur yang mendalam
kepada Allah SWT sertashalawatdansalamkepadaNabi Muhammad SAW

Kupersembahkan karya sederhana ini kepada orang-orang
yang sangat kukasihi dan kusayangi
Ayah, Bunda, adikku Aisya Nur Alifah, sertakeluargabesar
yang telah memberikan doa, segala kasih sayang, dukungan dan cinta kasih
yang tiada terhingga yang tidak mungkin dapat kubalas

Teruntuk teman-teman, sahabat dan semua yang telah memberikan dukungan
dan motivasi selama ini

Serta teruntuk Almamater tercinta yang menjadikan saya lebih dewasa dalam
berfikir dan bertindak

SANWACANA

Puji syukur kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Imunomodulator Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap Titer Antibodi *Avian Influenza* (AI) dan *Newcastle Disease*(ND) pada *Broiler* Betina”.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Irwan Sukri Banuwa, M.Si.—selaku Dekan Fakultas Pertanian, Universitas Lampung—atas izin yang telah diberikan;
2. Dr. Ir. ArifQisthon, M.Si.—selakuKetua Jurusan Peternakan— atas kesediannya memberikan masukan, saran, dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini;
3. BapakDr.Ir.Rudy Sutrisna, M.S.—selaku Pembimbing Utama— yang telah memberikan arahan, nasihat,dan dukunganselamapenelitiansampai penyelesaian skripsi ini;
4. Bapakdrh. Purnama Edy Santosa, M.Si.—selaku Pembimbing Anggota—atas bimbingan dan arahan,nasihat, dandukunganselama penelitian sampai penyusunan skripsi ini;
5. Bapakdrh. Madi Hartono, M.P.—selaku Pembahas—atas bimbingan dan arahannya;

6. Ibu Dian Septinova, S.Pt., M.T.A.—selaku Pembimbing Akademik—atas nasihat dan motivasinya;
7. Bapak dan Ibu dosen serta staf Jurusan Peternakan yang telah memberikan ilmu pengetahuan yang berlimpah yang akan menjadikan bekal dan pengalaman berharga bagi penulis;
8. Pimpinan dan staf Balai Veteriner Lampung yang telah memberikan fasilitas, bimbingan, dan arahan kepada penulis selama melaksanakan penelitian;
9. Ayah, Bunda, Adikku tercinta, serta keluarga besar atas kasih sayang, doa, semangat, dan motivasi yang diberikan selama ini;
10. Viesta Septi Dyana, M. Satya Apriza, Heru Febryantono tim seperjuangan selama penelitian, atas kerja sama, semangat, kesabaran, persaudaraan, motivasi, dan bantuan yang diberikan selama ini;
11. Sahabatku Fini, Hesti, Enggit, Lufia, Eza, Kiki, Dwir, Desi, Tiwi, danFebyterima kasih atas persahabatan kita, semoga apa yang kita cita-citakan/impikan dapat tercapai dan semoga kita semua menjadi orang sukses, Aamiin;
12. Sahabatku Maria, Mitha, Rara, Elisa, Laily, Viesta, Rika, Nurul, Utami, Dianty, Aji, Rangga, Ananta, Yogi, Windi, Adit, Arif, Bahari, Satya, Yudha, Dani, danSatriaatas semangat, motivasi, dan bantuan yang diberikan selama ini;
13. Sahabat MM (Tri Astuti, Endah, CiwoRenny, Meisyi, Poppy, Heru, RediRinaldi, Habibi, Agung, Rully), Keluarga E8 (Dyah, Safira, Apri, Miftah, Widya), Bijai, AcikErlina, SyelaSeptania, SelyYolandina, Dhea Salsa, dan Tanti atassemangatdanmotivasi yang diberikanselamaini;

14. Teman–temantim KKN DesaGistang(Idum,Thalia, Melinda, Barkah, Pathan, Rahmat, Haikal, Sarah, Feny, Fina, Ika,danAlfani)atasdoa yang diberikan;
15. KeluargabesarJurusan Peternakanangkatan 2015yang tiada henti memberikan nasihat-nasihat dan kawan bertukar pikiran yang luar biasa, terimakasih atas kebersamaan dan kekeluargaan kita selama ini semoga kita dapat menggapai semua impian dan cita-cita kita serta dipertemukan kembali dalam keadaan sehat dan sukses;
16. Kyai dan Atu (angkatan 2013 dan 2014), adik-adikku (angkatan 2016, 2017,dan2018), sertarekan-rekan HIMAPET bidang IV jurusanpeternakanUniversitas Lampung terimakasih atas pertemanan kita, kerjasamasertamotivasi selama di perkuliahan ini sampai sekarang, semoga impian kita semua tercapai, Aamiin;
17. Semua orang yang telahmengisikehidupandanmenemanikumeskipundarikejauhandengansegalakasihsayang, dukungan, dankenanganindah yang hanyamenjadipersinggahan yang tidakdapatterlupa.

Semoga semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis mendapat pahala dari Allah SWT. Penulis berharap agar skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua, Aamiin.

Bandar Lampung, Juli 2019

Penulis,

Aprilia Indah Lestari

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI ..... **i**

DAFTAR TABEL ..... **ii**

DAFTAR GAMBAR ..... **iii**

I. PENDAHULUAN 1

A. Latar Belakang dan Masalah... 1

B. Tujuan Penelitian 3

C. Kegunaan Penelitian 3

D. Kerangka Pemikiran 4

II. TINJAUAN PUSTAKA 7

A. *Broiler* 7

B. Imunomodulator Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) 9

C. *Avian Influenza*(AI) 13

D. *Newcastle Disease*(ND) 15

E. Sistem Kekebalan Tubuh*Broiler* 17

F. Titer Antibodi 21

III. METODE PENELITIAN 24

A. Waktu dan Tempat Penelitian 24

B. Alat dan Bahan Penelitian 24

C. Rancangan Penelitian 26

D. Peubah yang Diamati 28

E. Pelaksanaan Penelitian 28

1.Persiapan kandang 28

2.Kegiatan penelitian 29

3.Prosedur pengujian 30

a.Pengambilan sampel darah dan isolasi serum 30

b.Pengujian titer antibodi terhadap AI dan ND 31

F. Analisis Data 32

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN 33

A. Pengaruh Perlakuan terhadap Titer Antibodi *Avian Influenza* (AI) 33

B. Pengaruh Perlakuan terhadap Titer Antibodi *Newcastle Disease* (ND) 39

V. KESIMPULAN DAN SARAN 45

A. Kesimpulan 45

B. Saran 45

DAFTAR PUSTAKA 46

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel **Halaman**

1. Kandungan nutrient HI-PRO 611® 26

2. Rata-rata suhu dan kelembaban kandang 53

3. Hasil uji HI titer antibodi *Avian Influenza* (AI)..... 54

4. Hasil uji HI titer antibodi *Newcastle Disease* (ND) 54

DAFTAR GAMBAR

Gambar **Halaman**

1. Tanaman meniran..... 10

2. Aktivitas tubuh terhadap antigen 21

3. Tata letak rancangan penelitian..... 27

4. Rataan hasil uji HI titer antibodi *Avian Influenza*(AI)*broiler* betina 33

5. Rataan hasil uji HI titer antibodi *Newcastle Disease* (ND) *broiler* betina..... …… 39

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang dan Masalah

Kebutuhan masyarakat dalam mengonsumsi protein hewani semakin meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah penduduk dan kesadaran masyarakat akan pemenuhan kebutuhan gizi. *Broiler* cukup diminati masyarakat sebagai sumber protein hewani. Menurut Hartono (1995), *broiler* biasanya dipotong dalam umur yang relatif singkat yakni 28—40 hari, sehingga untuk memproduksi broiler dengan karkas berkualitas dan dalam jangka waktu yang singkat peternak berupaya agar ternaknya dapat tumbuh baik, cepat dan tahan terhadap serangan penyakit.

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi keberhasilan dalam usaha peternakan broiler, salah satunya adalah kesehatan ternak. Ternak yang terserang penyakit dapat menurunkan tingkat produksi bahkan dapat menyebabkan kematian pada ternak. Penyakit yang menginfeksi *broiler* dapat berasal dari bakteri, parasit dan virus. Penyakit yang disebabkan oleh virus adalah *Avian Influenza* (AI)dan *Newcastle Disease* (ND). Pencegahanuntukpenyakit yang disebabkan oleh virus dapat dilakukan dengan caravaksinasi. Menurut Akoso (2003), vaksinasi adalah suatu tindakan yang dilakukan terhadap hewan dengan sengaja memasukkan mikroorganisme agen penyakit (antigen) yang telah dilemahkan dengan tujuan

untuk merangsang pembentukan daya tahan atau daya kebal tubuh (antibodi) terhadap suatu penyakit tertentu dan mikroorganisme tidak menimbulkan penyakit.

Ploktin dan Vidor (2004) menyatakan bahwa status imunologi hewan salah satunya ditentukan oleh jenis kelamin.Penggunaan *broiler* khususnya betina dalam penelitian ini memerlukan pemeliharaan secara intensif, karena *broiler* betina relatif lebih rentan terhadap suatu infeksi penyakit dan sulit beradaptasi dengan lingkungan sekitar. Selain itu, dipandang dari sisi fisiologisnya pertumbuhan organ limfoid betina lebih lambat, sehingga pembentukan titer antibodi *broiler* betina menjadi lambat.

Kresno (2003) menyatakan bahwa peningkatan antibodi secara efektif dapat dilakukan dengan memberikan suplementasi tambahan sebagai penggertak sistem imun(imunomodulator). Imunomodulator secara umum didefenisikan sebagai senyawa yang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh baik secara spesifik maupun non spesifik baik mekanisme pertahanan seluler maupun humoral. Oleh karena itu, penulis menggunakan *broiler* betina sebagai objek untuk mengetahui efektivitas imunomodulator yang diberikan.

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 flavonoidyang 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.

Ekstrak meniranakan digunakan sebagai campuran dalam air minum broiler betina dengan memberikan dosis yang dikonversikanberdasarkan aturan pakai yaitu 50 mg ekstrak meniran untuk 50 kg berat badan rata-rata manusia dewasa. Pemberian dosis meniran yang tepat diharapkan dapat meningkatkan kekebalan tubuh dan dapat menjaga keseimbangan sistem imun*broiler*. Sampai saat ini belum diketahui pengaruh dari tanaman meniran sebagai imunomodulator pada *broiler*betina terutama dalam meningkatkan titer antibodi terhadap AIdan ND. Oleh karena itu, dilakukan penelitian tanaman meniransebagai imunomodulator terhadap titer antibodi AIdan NDpada *broiler* khususnya betina.

B. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil titer antibodi AIdan ND pada*broiler* betina yang diberiekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*).

C. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang bermanfaat bagi peternak *broiler* dan peneliti tentang pengaruh pemberian ekstrak meniranterhadap titer antibodi AIdan NDpada*broiler*betinauntuk menunjang kesehatan dan pertumbuhan *broiler*yang akan berdampak pada peningkatan produktivitas daging *broiler*.

D. Kerangka Pemikiran

Kesehatan menjadi salah satu hal yang penting dalam sistem pemeliharaan unggas khususnya *broiler*.Penyakit yang menginfeksi broiler dapat berasal dari virus, bakteri, maupun parasit.Contoh virus yang menginfeksi *broiler* dapat menyebabkan munculnya kasus penyakit yaitu AI dan ND. Menurut Ditjennak (2004),AIadalah penyakit pernafasan pada unggas yang disebabkan oleh virusinfluenza tipe A dari *family Orthomyxoviridae*. Wabah virus ini merupakan salah satu masalah bagi industri perunggasan dan sangat meresahkan masyarakat karena virus ini dapat mematikan 90—100% populasi ayam yang terinfeksi, sedangkan NDatau yang sering disebut penyakit tetelo adalah penyakit yang bersifat kompleks, karena penyakit ini memiliki gejala klinis dengan derajat keparahan dari ringan hingga parah tergantung strain virus yang menginfeksinya.

Penanganan terhadap penyakit pada unggas dapat dicegah dengan peningkatan antibodi yaitu dengan pencegahan penyakit melalui vaksinasi.Vaksinasi pada ayam berarti memasukkan bibit penyakit ke dalam tubuh ayam yang sudah dilemahkan dan menyebabkan tubuh menjadi kebal karenaterbentuknya antibodi (ditemukan dalam serum darah) pada ayam yang divaksinasi.Monitoring terhadap kebalnya ternak terhadap suatu penyakit tertentu dapat dilakukan dengan pengecekan titer antibodi. Menurut Kementrian Pertanian (2008), titer antibodi yang tinggi menandakan tingkat antibodi dalam tubuh broiler dapat melindungi broiler dari virus, begitu juga sebaliknya, apabila titer antibodi rendah maka antibodi di dalam tubuh broiler tidak protektif terhadap virus terntentu.

Menurut Supriyanto(2005), manajemenyang dapat dilakukan oleh peternak adalah mempersiapkan ayam agar mencapai tingkat kekebalan optimal dengan

pemberian senyawa tertentu yang bersifat imunomodulator. Mulyantini (2010) menjelaskan bahwa imunomodulator secara umum didefenisikan sebagai senyawayang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh baik secara spesifik maupun non spesifik baik mekanisme pertahanan seluler maupun humoral. Cara kerja dari imunomodulator yang pertama dengan meningkatkanproses pematangan sel-sel yang berperan dalam respons imun. Kedua,meningkatkan proses proliferasisel, sehingga jumlah antigen yang dapat diprosesmeningkat lebih banyak dan titer antibodi yang dihasilkan menjadi lebih tinggi.Ketiga, mengaktifkan komplemensehingga eliminasi antigen dalam sel menjadilebih efektif.

Perlunya optimalisasi penggunaan senyawa yang bersifat imunomodulator, maka pada penelitian ini digunakannya ekstrak tanaman meniran yang diharapkan dapat memberikan pengaruh sebagai imunomodulator terhadap peningkatan titer antibodi terhadap AI dan ND pada *broiler*.Menurut Farhan (2013),subfraksi etil asetat herbal meniran dapat meningkatkan titer antibodi.

Sjahrurachman*et al.* (2004)menyatakan bahwa dalam kaitannya dengan sistem imun, pemberian ekstrak meniran dapat meningkatkan aktivitas dan fungsi beberapa komponen imunitas nonspesifik maupun spesifik, baik humoral maupun selularberupa peningkatan kemotaksis makrofag. Dalam penelitian Novelin (2013) dijelaskan bahwaaktivitas subfraksi etil asetat dari herbal meniran menunjukkan reaksi terhadap hipersensitif kutan dan dapat meningkatkan indeks fagositosis dan kapasitas makrofag. Makrofag adalah sel fagosit yang berasal dari sel monosit yang telah dewasa. Sel ini memiliki dua fungsi yaitu menghancurkan

antigen dan menyajikan antigen kepada sel limfosit T. Ini merupakan tahap awal terjadinya respon imun selular dan humoral.Makrofag yang telah menelan antigen juga memproduksi sejumlah sitokin, yaitu protein penting untuk respon imun yang akan memberikan efek pada sel-sel efektor termasuk sel makrofag itu sendiri.

Berdasarkan uraian di atas maka, dengan dilakukannya pemberian ekstrak meniran dalam penelitian inidiharapkan dapat meningkatkan fungsi sistem imun *broiler* khususnya betina dalam meningkatkan titer antibodi AIdan ND.

II.TINJAUAN PUSTAKA

A.*Broiler*

Broiler merupakan istilah untuk menyebutkan strain ayam yang memiliki karakteristik ekonomis dengan ciri khas yaitu pertumbuhan yang cepat, konversi pakan yang baik, dan dapat dipotong pada usia yang relatif muda, sehingga pemeliharaannya lebih cepat dan efisien serta menghasilkan daging yang berkualitas baik. *Broiler* termasuk dalam jenis ternak yang pertumbuhannya cepat pada fase hidup awal, setelah itu pertumbuhannya menurun dan akhirnya berhenti akibat pertumbuhan jaringan yang membentuk tubuh. Pada umumnya *broiler* sudah bisa dipasarkan pada umur 5—6 minggu dengan berat 1,3—1,6 kg (Murtidjo, 1992).

Ayam pedaging sangat efisien merubah pakan menjadi daging dengan waktu pertumbuhan yang relatif sangat cepat. Untuk mengetahui tingkat pertumbuhan pada ayam pedaging, maka secara umum dilakukan dengan cara peimbangan berat badan. Pertumbuhan merupakan prinsip dasar dari suatu sistem biologi pada semua makhluk hidup yang mengalami perubahan masa, baik struktur maupun proporsinya (Martojo, 1992).

Ayam pedaging yang dapat meningkatkan keuntungan adalah ayam yang mempunyai bobot tinggi dan sehat serta memiliki performan yang baik. Tetapi, kadang harapan itu tidak sepenuhnya dapat tercapai perbedaan pertumbuhan juga diperlihatkan pada jenis kelamin yang berbeda yaitu pertumbuhan *broiler* betina yang diinikasikan oleh penimbang berat badan cenderung lebih rendah dibanding dengan *broiler* jantan.Untuk dapat mengetahui ciri-ciri *broiler* betina yakni dengan melihat bulu sayapnya yang dimiliki pada DOC, jika DOC tersebut memiliki bulu sayap bagian bawah lebih panjang bisa dipastikan bahwa DOC tersebut termasuk dalam *broiler* betina (Anonim, 2019). Pada *broiler* betina pertumbuhan organ limfoid lebih lambat dan ukurannya lebih kecil (Sturkie, 2000).

Hirarki klasifikasi ayam menurut Rose (2001) adalah

Kingdom : Animalia

Subkingdom : Metazoa

Phylum : Chordata

Subphylum : Vertebrata

Divisi : Carinathae

Class : Aves

Ordo : Galliformes

Family : Phasianidae

Genus : Gallus

Species : Gallus gallus domestica sp.

Keunggulan broiler didukung oleh sifat genetik dan keadaan lingkungan yang meliputi pakan, temperatur lingkungan, dan pemeliharaan. Broiler juga memiliki kelemahan, yaitu rentan terhadap serangan penyakit, terutama penyakit yang disebabkan oleh virus dapat menyebabkan mortalitas hingga 100 % pada ayam yang peka dan titer antibodinya rendah (Darminto dan Ronohardjo, 1996). Pencegahan penyakit menjadi salah satu faktor penting yang harus diperhatikan dalam pemeliharaan broiler karena banyak kasus penyakit yang disebabkan oleh virus.

B. ImunomodulatorEkstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L.*)

Sistematika tumbuhan meniran:

Divisi : *Spermatophyta*

Sub divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledoneae*

Bangsa : *Euphorbiales*

Suku : *Euphorbiaceae*

Marga : *Phyllanthus*

Jenis : *Phylanthus niruri Linn*

(Van Steenis, 2005).

Meniran tumbuh tersebar hampir di seluruh Indonesia pada ketinggian tempat 1 m sampai dengan 1.000 m di atas permukaan laut. Tumbuh liar di tempat terbuka, di tepi sungai, dan di tepi pantai. Meniran belum dibudidayakan secara teratur. Tumbuhan ini merupakan gulma yang tumbuh secara liar pada tempat yang lembab dan berbatu (Backer dan Van der Brink, 1965).

Tanaman meniran dapat dilihat pada Gambar 1.

Gambar 1. Tanaman meniran

Meniran adalah herbal yang berasal dari genus *Phyllanthus* dengan namailmiah *Phylanthus niruri Linn*. Kandungan senyawa kimia *Phyllanthus niruri*berupa *Lignan (phyllanthine, hypophyllantine, phyltetraline, lintetralin, niranthin, nirtetralin,nirurin, niruside, niephyline);* Terpen *(cymene, limonene, lupeol, lupeol acetate);* Flavonoid *(quercetin, quercitrin, isoquercitrin, astragalin, rutine, physetinglucoside);* Lipid*(ricinoleic acid, dotriancontanoic acid, linoleic acid, linolenic acid);* Benzenoidseperti halnyakurkuma*(methilsalisilate); Alkaloid (norsecurinine, 4-metoxinor securinine, entnor securinina, nirurine);* Steroid *(beta sitosterol); Alcanes (triacontanal, triacontanol);*dan zat lain (vitamin C, *tannin, saponin*) (Taylor, 2006).

Dalam dunia kesehatan, flavonoid 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 komplek, sebagai protein extraseluler yang membentuk membran sel bakteri (Tjandrawinata *et al*., 2005).

Flavonoid pada 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 mampumerangsang kekebalan tubuh (Suprapto, 2006).

Tanaman meniran memiliki aktivitas peningkatan sistem imun yang baik sebagai imunomodulator, 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 akanmengirimkan sinyal intraseluler pada reseptor sel untuk meningkatkan aktivitasnya. Sebaliknya, jika sistem imun kerjanya berlebihan, maka meniran berkhasiat dalammengurangi kerja sistem imun tersebut. Jadi, meniran berfungsi sebagai penyeimbang sistem imun (Wulandari, 2014).

Berkaitan 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 dariberbagai penelitian yang menyatakan bahwa tanaman tersebut dapat meningkatkan respon imun nonspesifik berupa peningkatan kemotaksis makrofag, kemotaksis neutrofil, sitotoksisitas sel NK (*Natural Killer*) serta aktivitas hemolisis komplemen. Ekstrak*Phyllanthus niruri Linn*juga meningkatkan poliferasi sel limfosit T, meningkatkan sekresi Tumor Nekrosis Faktor-α (TNFα), dan Interleukin-4 (IL-4), menurunkan sekresi IL-2 dan IL-10. Terhadap imunitas humoral, tanaman ini

dapat meningkatkan produksi imunoglobulin M (IgM) serta IgG(Sjahrurachman *et al.*,2004).

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 Astuti dan Suripta (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 didefenisikan sebagai senyawayang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh baik secara spesifik maupun non spesifik baik mekanisme pertahanan seluler maupun humoral (Kresno, 2003).

Sel-sel yang berperan dalam memfagositosis antigen antara lain sel makrofag. Makrofag merupakan fagosit profesional, yang bertanggung jawab dalam memusnahkan sel yang terinfeksi patogen intraseluler dimana aktivitas fagositosis makrofag dapat ditingkatkan dengan zat-zat yang bersifatimunomodulator(Akrom*et al*., 2015). Imunomodulator adalah substansi atau obat yang dapat memodulasi fungsi dan aktivitas sistem imun. Senyawa-senyawa yang dapat memodulasisistem imun dapat diperoleh dari tanaman.

Imunomodulator dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh alamiah, sehingga besar kemungkinan unggas dapat terhindar dari beberapa penyakit seperti ND atau

tetelo, AIatau flu burung, dan mareks. Adanya kekebalan tubuh yang tinggi dapat meningkatkan produktivitas danmemacupertumbuhan 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 lebihtinggi. Ketiga, mengaktifkan komplemen sehingga eliminasi antigen dalam sel menjadi lebih efektif (Mulyantini, 2010).

C. *Avian Influenza* (AI)

Salah satu penyakit unggas yang banyak menyerang di beberapa negara di dunia dantermasuk Indonesia adalah AI. *Avian Influenza*adalah penyakit pernafasan pada unggas yang disebabkan oleh virusinfluenza tipe A dari *familyOrthomyxoviridae*. Wabah virus ini merupakan salah satu masalah bagi industri perunggasan dan sangat meresahkan masyarakat karena virus ini dapat mematikan 90—100% populasi ayam yang terinfeksi (Ditjennak, 2004).

Wabah penyakit AI pertama kali terjadi sekitar tahun 1800 di Italia. Penyakit ini dikenal dengan nama*Fowl Plaque* (Murphy *et al*., 1999). Penyakit *Avian Influenza* adalah penyakit influenza pada unggasyang disebabkan oleh virus influenza tipe A dan termasuk dalam *familyOrthomyxovirus*. Virus ini berukuran80—120 nm, berbentuk pleomorfik, mempunyai amplop, mengandung asam inti asam ribonukleat (RNA) dengan penjuluran glikoprotein yang mempunyai aktivitas haemaglutinasi dan neurominidase. Virus AI tipe A dibagi menjadi beberapa subtipe berdasarkan antigen haemaglutinin (H1–H16) yang berbeda secara antigenik dan berbeda pula pada antigen neuraminidase (N1–N9).

Secara umum, virus AI hanya menginfeksi ternak unggas seperti ayam, kalkun, dan itik. Virus ini sangat ditakuti karena memiliki kemampuan untuk menginfeksi manusia dan dapat menimbulakan kematian. Penyakit AI pada *broiler* bersifat sangat akut dengan gejala klinis, berupa gangguan pernafasan serta dapat menimbulkan kematian hingga 100% pada infeksi virus yang sangat patogen (Easterday *et al*., 1997). Adapun gejala klinis yang ditimbulkan saat *broiler* terkena virus AI yaitu jengger, pial, kulit perut yang tidak ditumbuhi bulu berwarna biru keunguan (sianosis); terdapat cairan dari mata dan hidung; pembengkakan di daerah bagian muka dan kepala; pendarahan di bawah kulit (subkutan); batuk, bersin, dan ngorok; serta *broiler* mengalami diare, dan kematian tinggi.

Penularan virus AI pada *broiler*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 ternak hidup yang terinfeksi.Masa inkubasi bervariasi dari beberapa jam sampai 3 (tiga) hari pada individual unggas terinfeksi atau sampai 14 hari di dalam flok (Kementerian Pertanian, 2014).

Virus AI dapat bertahan hidup selama 4 hari pada suhu 22ºC dan 30 hari pada suhu 0ºC.Virus ini akan mati pada pemanasan 60ºC selama 30 menit dengan detergent dandesinfektan misalnya formalin 2—5 % serta cairan yang mengandung *iodine*. Didalam kandang virus AI dapat bertahan selama 2 minggu

setelah depopulasiayam. Virus yang ada di feses unggas yang dalam keadaan basah juga dapatbertahan selama 32 hari (Alexander, 1982).

Uji HI merupakan salah satu uji untuk mengetahui nilai titer antibodi dari serum uji. Keuntungan pengujian HI yaitu lebih sederhana, murah, cepat, material mudah didapatkan, dapat menggunakan antigen inaktif, spesifik untuk subtipe. Hemaglutinin (H), digunakan untuk mengidentifikasi isolat virus dan mengukur titer antibodi. Kekurangannya yaitu inhibitor tidak spesifik, membutuhkan antigen dari setiap subtipe (16 H) dan dibutuhkan pengalaman serta keahlian dalam melakukan interpretasi. Prinsip uji HA dan HI yaitu untuk mengetahui adanya antibodi terhadap virus AI pada ayam/unggas. Uji yang digunakan untuk pemeriksaan sampel serum adalah uji HI (Haemaglutination Inhibition) (OIE,2004).

D. *Newcastle Disease* (ND)

*Newcastle Disease*merupakan suatu penyakit pernafasan yang sistemik, bersifat akut dan epidemik (mewabah) serta mudah sekali menular yangdisebabkan oleh virus. Virus penyebabnya adalah golongan *Paramyxovirus*dari *famili Paramyxoviridae*. *Newcastle Disease*atau yang sering disebut penyakit teteloadalah penyakit yang bersifat kompleks, karena penyakit ini memiliki gejala klinis dengan derajat keparahan dari ringan hingga parah tergantung strain virus yang menginfeksinya. Gejala yang ditimbulkan dari yang ringan sampai yang berat antara lain gangguan pernapasan ringan sampai kematian(Ditjennak, 2004).

*Newcastle Disease*memiliki dampak ekonomi yang penting dalam industri perunggasan karena penyakit ini menimbulkan: (1) morbiditas dan mortalitas yang tinggi; (2) penurunan produksi telur baik kuantitas maupun kualitas; (3) gangguan pertumbuhan; (4) biaya penanggulangan penyakit yang tinggi. Di Indonesia, ND masih menjadi salah satu penyakit yang paling merugikanpeternakan ayam walaupun telah dilakukan berbagaiusaha pengendalian seperti vaksinasi. Menurut Arzey (2007), vaksinasi merupakan usaha yang paling efektif untuk melindungi ayam pada berbagai tingkat umur terhadap penyakitND.

Munculnya kasus ND kebanyakan pada *broiler* yang tidak diberikan *booster* ND *live*. Ada beberapa fakta yang ditemukan di lapangan yang menjadi pemicu munculnya kasus ND di *broiler* komersial yaitu perubahan genetik *broiler* yang mengakibatkan *broiler* sekarang sensitif terhadap perubahan lingkungan. Perubahan kondisi lingkungan akan memicu stress eksternal yang pada akhirnya *broiler* sangat rentan terhadap penyakit ND. Pengamatan dilapangan, kemunculan kasus ND di umur 20—25 hari salah satunya disebabkan oleh stress di sekitar umur 14—21 hari. Karena di periode tersebut banyak hal yang merubah dari sisi pemeliharaan antara lain: mulai lepas *brooding* dan kondisi kualitas sekam sudah mulai menurun. Dari persentase kematian, gejala klinis, dan bedah bangkai yang ditemukan keganasan ND terlihat dapat mengakibatkan kerusakan beberapa organ pertahanan tubuh yaitu bursa fabrisius dan limpa (Anonim, 2019).

Gejala klinis penyakit ND pada broiler tergantung pada tingkat virulensi dari virus, infeksi virus galur velogenik dapat menimbulkan gejala gangguan

pernapasan seperti sesak nafas, ngorok, bersin serta gangguan syaraf seperti kelumpuhan sebagian atau total, tortikolis serta depresi. Tanda lainnya adalah adanya pembengkakan jaringandi daerah sekitar mata, dan leher. Infeksi virus galur mesogenik menimbulkan gejala klinis seperti gangguan pernapasan yaitu sesak napas, batuk, dan bersin.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 (Lancaster, 1979).

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) (Carpenter, 2004). 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 dan Fransk, 1995). Sistem kekebalan non spesifik merupakan sistem kekebalansecara alami diperoleh tubuh dan proteksi yang diberikan tidak terlalu kuat. Semua agen penyakit yang masuk ke dalam tubuh akan dihancurkan oleh sistemkekebalan 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, 2003).

Proses diperolehnya rangsangan kekebalan antara lain dapat berupa kekebalan perolehan yang didapatkan secara aktif ada pula yang didapat 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 kekebalanyang 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 jalanpenyuntikan antiserum ke ayam yang rentan(Aryoputranto, 2011).

Vaksinasi akan berhasil bila ditunjang dengan penggunaan vaksin yang berkualitas tinggi serta cara persiapan dan pelaksanaan vaksinasi yang benar. Prinsipdasar vaksinasi adalah antigen vaksin harus diberikan terlebih dahulu pada ayam sebelum terjadinya proses infeksi oleh virus lapang. Vaksinasi yang optimalyaitu dengan memberikan vaksin yang dapat memberikan perlindungan menyeluruh pada semua ayam. Menurut Borges (2007), vaksinasi padaunggas 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.

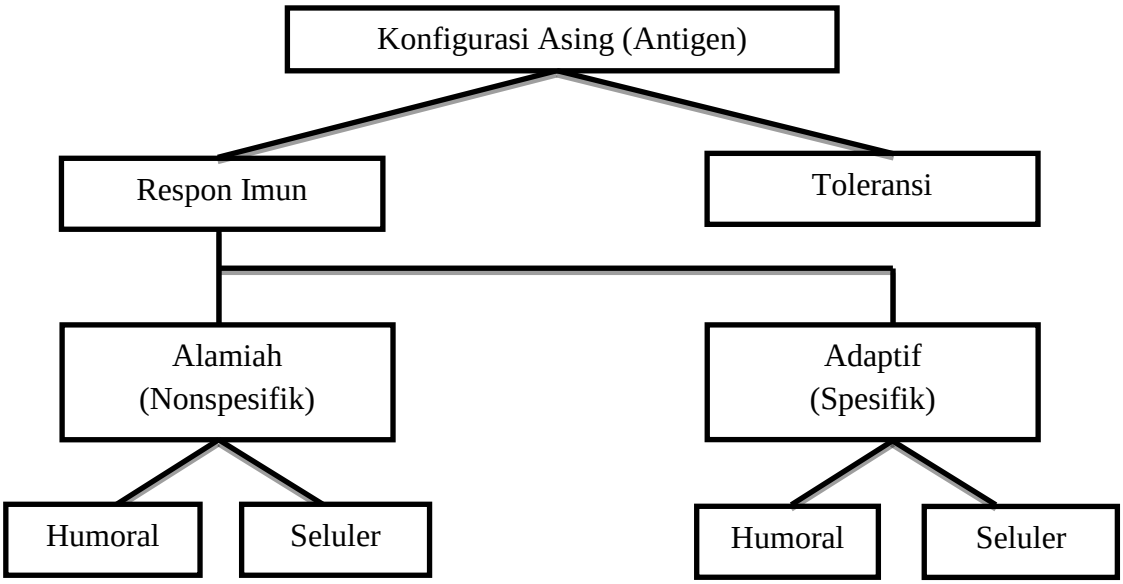
Mekanisme kekebalan dapat terbentuk akibat induksi antigen dengan tidak sengaja seperti infeksi agen penyakit maupun induksi antigen dengan sengaja seperti vaksinasi.Antigen yang masuk ke dalam tubuh baik sengaja maupun tidak pertama kali akan ditanggapi oleh sistem kebal alami, seperti adanya respon 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).

Makrofag sebagai antigen *presenting cell* bentuk atau rupa dari bahan benda asing (antigen) akan dikirimkan informasinya dalam bentuk efektor sel (*sitokin*) ke sel-sel limfosit yang berperan dalam respon kebal humoral maupun sistem kebal berperantara sel. Sebelum terpapar dengan antigen yang spesifik, klon limfosit B tetap dalam keadaan dormant di dalam jaringan limfoid, dengan adanya antigen yang masuk limfosit B berproliferasi menjadi sel plasma. Selanjutnya sel plasma akan menghasilkan antibodi khusus yang mampu menyingkirkan antigen sebagai sistem kekebalan humoral.Selain itu sel B juga berdeferensiasi sebagai sel B memori yang akan menyimpan “ingatan” tentang kejadian ini sehingga pada

paparan berikutnya dengan antigen yang sama, tanggapannya akan jauh lebih efisien (Tizzard, 1987).

Limfosit merupakan unsur kunci sistem kekebalan tubuh. Padaunggas, prekursor yang menempati bursa fabrisiusditransformasi menjadilimfosit yang berperan dalam kekebalan humoral (limfosit B).Sel Bberdiferensiasi menjadi sel plasma dan sel B memori. Sel T dibagi menjadi 4yaitu sel T pembantu, sel T *supresor*, sel T *sitotoksik* (sel T efektor atau selpembunuh), dan sel T memori (Ganong, 1998).Bursa fabrisius 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).

Antigen yang mampu melewati sistem pertahanan non spesifik akan bertemu dengan makrofag yang akan berfungsi sebagai *Antigen Presenting Cells* (APC). *Antigen Presenting Cells* (APC) akan mempresentasikan antigen kepada limfosit T melalui molekul *Major Histocompatibility Complex* (MHC). Sel T helper (Th) mengenali antigen yang berikatan dengan MHC II. Sel T *cytotoxic*atau sel T penghambat mengenali antigen yang berikatan dengan MHC I. Interaksi sel Th dengan APC akan berperan dalam kekebalan humoral dengan menginduksi keluarnya sitokin yang merupakan alat komunikasi antar sel. Kemampuan interaksi ini akan menginduksi pematangan sel limfosit B menjadisel plasma yang akan menghasilkan antibodi (Weir, 1990).



Gambar 2. Aktivitas tubuh terhadap antigen
Sumber: Subowo (1993)

F. Titer Antibodi

Titer antibodi merupakan ukuran jumlah unitantibodi per unit volume serum. Pemeriksaan titerantibodi dilakukan untuk mengetahui kemampuan proteinserum yang mengandung antibodi untuk menggumpalkan,dan menghancurkan antigen yang masuk ke dalam tubuh(Subowo, 2009).

Antibodi tidak dapat menembus sel, sehingga antibodi hanya akan bekerja selamaantigen berada di luar sel. Antibodi bekerja untuk mempertahankan tubuhterhadap antigen penyebab penyakit yaitu dengan cara langsung menginaktifasiantigen penyebab penyakit dan dengan mengaktifkan sistem komplemen yangkemudian akan menghancurkan agen penyakit tersebut (Guyton, 1995).

Titer antibodi biasanya dinyatakansebagaihasil perbandingan terbalik dengan pengenceranserumpada tabung reaksi terakhir pada seri pengenceran yangmeningkat yang menunjukkan proses penggumpalan.Proses penggumpalan dan penghancuran yang dilakukanoleh serum merupakan respon kekebalan humoral dandinyatakan dalam satuan *Serum Aglutination Unit* (SAU) (Suriasih*et al.*, 2015).

Monitoring terhadap kebalnya ternak terhadap suatu penyakit tertentu dapat dilakukan dengan pengecekan titer antibodi. Titer antibodi yang tinggi menandakan tingkat antibodi dalam tubuh broiler dapat melindungi broiler dari virus, begitu juga sebaliknya, apabila titer antibodi rendah maka antibodi di dalam tubuh broiler tidak protektif terhadap virus tertentu. Potensi vaksin ND-AI diukur secara serologi dengan uji *Haemaglutination Inhibition* (HI) (Kementerian Pertanian, 2008).

Uji titer antibodibertujuan untuk melihat tingkat atau titer antibodi hasil vaksinasi. Oleh sebab itupemeriksaan titer antibodi yang efektif yaitu saat titer antibodi mencapai titerprotektif atau melindungi. Pengambilan sampel darah dapat dilakukan 3—4minggu setelah vaksinasi sesuai dengan lama pembentukan titer antibodi vaksin*killed* atau inaktif dimana titer antibodi protektif atau melindungi baru mencapai3—4 minggu setelah vaksinasi (Medion, 2011).

Titer antibodi dapat diukur dengan tes laboratorium yang mengukur keberadaandan jumlah antibodi dalam darah. Analisa sampel darah dilakukan denganmenggunakan metode uji serologis dan metode *auto analizer.* Uji

serologismerupakan sebuah metode yang digunakan untuk melihat gambaran titer antibodi

di dalam tubuh ayam. HI *(Haemaglutination Inhibition) test* menggunakanreaksi hambatan haemaglutinasi tersebut untuk membantu menentukan diagnosapenyakit secara laboratorium dan mengetahui status kekebalan tubuh (titerantibodi).Prinsip kerja dari HI *test* ialah mereaksikan antigen dan serum denganpengenceran tertentu sehingga dapat diketahui sampai pengenceran berapaantibodi yang terkandung dalam serum dapat menghambat terjadinya aglutinasieritrosit.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.

III.METODE PENELITIAN

A. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan padaApril—Mei 2019 di unit kandang Laboratorium Lapang Terpadu Fakultas Pertanian, Universitas Lampung. Sampel darah *broiler*dianalisis di Balai Veteriner Lampung, Bandar Lampung.

B. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain:

(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 vietnam 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) *dispossable syringe* 5 ml untuk mengambil sampel darah ayam sebanyak 20buah;

(17) tabung *eppendorf* untuk wadah serum darah sebanyak 20 buah;

(18) peralatan pengujian titer antibodi AI dan ND dengan metode *Haemaglutination Inhibition* (HI), meliputi *micromixer*, *microplate* tipe V, *micropiper multichannel*, dan *micropipet* singel;

(19) alat tulis, untuk mencatat data yang di peroleh.

2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain:

(1) DOC *broiler*betina strain Cobb (merk CP 707) sebanyak 60 ekor yang akan dipelihara selama 28 hari dengan keseragaman bobot tubuh sebesar 44±2,17 g;

(2) ransum yang digunakan yaitu pakan komersil berupa BR 1 dari PT. Charoen Pokphand dengan kode HI-PRO 611® yang terbuat dari jagung, dedak, bungkil kedelai, bungkil kelapa, tepung daging dan tulang, pecahan gandum, canola, calcium, phosphorus, vitamin, trace mineral, dan antioksidan. Ransum yang diberikan berbentuk *crumble.*

Kandungan nutrient pakan komersil HI-PRO 611®dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan nutrientHI-PRO 611®

Zat-zat Pakan	Kandungan Nutrient
Kadar Air (%)	13,0
Protein kasar (%)	22,0-23,0
Lemak kasar(%)	5,0
Serat kasar(%)	5,0
Abu(%)	7,0
Kalsium (%)	0,9
Fosfor(%)	0.6
Energi Metabolis (EM) (Kkal/ kg)	3.050- 3.150

Sumber : PT Charoen Pokphan Tbk(2012)

(3) sediaan ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.)*dalam bentuk kapsul;

(4) air minum yang digunakan dalam penelitian ini berupa air sumur yang diberikan secara *adlibitum* setelah perlakuan ektrak meniran.

(5) bahan untuk pengujian titer antibodi dengan metode *Haemoglutination Inhibition* (HI) meliputi isotonis PBS (*Phosphat Buffer Saline*) pH 7,4, cairan *chorion allantois*, antigen AI dan ND, serta RBC (*Red Blood Cell*) 1%.

C. Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan perletakan petak percobaan secara acak yang dapat dilihatGambar 3, terdiri atas empat perlakuan pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*)dalam air minum, setiap perlakuan diulang sebanyak limakali.

Perlakuan pada penelitian ini adalah

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;

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

Perhitungan dosis mengikuti asumsi berat badan manusia yaitu didasarkan pada mg ekstrak bahan kering pada setiap kapsul sediaan ekstrak meniran dan jumlah yang dikonsumsi dengan perhitungan sebagai berikut:

- Kandungan setiap kapsul sediaan = 50 mg ektrak 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 (P2)

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

Gambar 3. Tata letak rancangan penelitian

Keterangan:

P: Perlakuan
U: Ulangan

D. Peubah yang Diamati

Peubah yang diamati dalam penelitian ini adalah jumlah titer antibodi AI dan ND broiler betina yang diberi perlakuan pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri. L*) dengan dosis yang berbeda.

E. Pelaksanaan Penelitian

1.Persiapan kandang

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

(1) kegiatan awal yang dilakukan dalam penelitian ini adalah pembersihan lokasi kandang sebelum memulai penelitian.Kandang dibersihkan dengan cara pencucian kandang, desinfeksi dan fogging guna mengurangi gangguan kesehatan pada ayam saat penelitian;

(2) menyekat kandang dengan bambu sebanyak 20 petak dengan ukuran 0,75x0,75 m untuk 4 perlakuan dan 5 ulangan dengan setiap ulangan berisi 3 ekor ayam;

(3) mencuci lantai kandang dengan menggunakan air dan disikat dengan sabun;

(4) mencuci peralatan kandang seperti *feed tray* dan tempat minum dengan sabun yang mengandung desinfektan;

(5) memasang tirai kandang;

(6) mengapur dinding, tiang, dan lantai kandang;

(7) menaburi lantai kandang dengan sekam setebal 5–10 cm saat kandang sudah

kering;

(8) memasang lampu penerangan pada kandang;

(9) menyemprot kandang dengan desinfektan;

(10) menyiapkan tempat minum dan tempat pakan;

(11) melakukan pengasapan (*fogging*) pada kandang, lalu kandang didiamkan selama 3 hari.

2.Kegiatanpenelitian

Kegiatan yang dilakukan selama penelitian yaitu sebagai berikut:

(1) melakukan pemeliharaan selama 28 hari;

(2) memisahkan *broiler* betinadengan melakukan *sexing* terlebih dahulu, kemudian DOC dimasukkan ke dalam area *brooding* yang sudah dibagi menjadi 20 petak kandangsejak umur 1 hari dan setiap petak kandang terdiri dari 3 ekor ayam, serta memberikan larutan air gula 5 %. Semua petak kandang diberi label sesuai perlakuan serta ulangan untuk memudahkan pelaksanaan penelitian;

(3) menghidupkan lampu penerangan;

(4) memberikan ransum secara *adlibitum*;

(5) memberikan air minum dengan campuran ekstrak meniran yang dilakukan satu hari setelah DOC tiba (hari berikutnya) sesuai pemberian pada tiap perlakuan (P0 = tanpa ekstrak meniran/kontrol, P1= 1,5 mg/kg bb/hari, P2 = 3 mg/kg bb/hari, P3 = 4,5 mg/kg bb/hari) diberikan selama 28 hari, pada pukul 06.00—07.00 WIB broiler dipuasakan terlebih dahulu, setelah dipuasakan perlakuan dapat diberikan pada pukul 07.00 WIB,pemberian

ekstrak meniran dilarutkan ke dalam air minum *broiler* dengan jumlah pelarut 1/5 dari kebutuhan air minum. Kemudian dilakukan pemberian air minum tanpa perlakuan secara *ad libitum* setelah 1—2 jam pemberikan perlakuan ekstrak meniran habis;

(6) menimbang bobot tubuh broilerbetinasecara acak setiap harinya untuk penentuan dosis;

(7) mengukur suhu dan kelembaban kandang setiap hari, yaitu pada pukul 06.00, 12.00, dan 17.00 WIB dengan menggunakan termohigrometeryangdiletakkan padabagian tengah kandang;

(8) vaksin yang diberikan terdiri dari vaksin ND*live* dan ND-AI*killed* saat ayam berumur 8 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 gumboromelalui tetes mulut.

3.Prosedur pengujian

a.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 *dispossable syringe* dan didiamkan sampai terjadi pemisahan antara darah dengan serumnya. Serum darah kemudian dimasukkan ke dalam tabung *eppendorf* dan diberi label sesuai dengan perlakuan.

Serum disimpan pada suhu -20^{o}C (Syukron *et al.*, 2013). Serum dikirim ke Laboratorium Virologi Balai Veteriner Lampung untuk dianalisis titer antibodinya menggunakan uji HI untuk AI dan ND.

b.Pengujian titer antibodi terhadap AI dan ND

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

a) Uji HA (*Haemaglutinasi)*

Uji HA (*Haemaglutinasi*) yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu:

(1) menyiapkan *microplate* tipe V dan meneteskan PBS pada semua lubang dengan volume 25 µl, kecuali lubang A1, B1, dan C1;

(2) memberikan antigen virus dengan pengenceran 10x pada lubang A1, B1, dan C1;

(3) membuat pengenceran kelipatan dua ke arah kanan dari lubang ke-2 dengan memindahkan larutan sebanyak 25 µl;

(4) menambahkan PBS ke semua lubang dengan volume 25 µl;

(5) mencampur larutan di dalam *microplate* menggunakan *micromixer* selama 10 detik;

(6) menambahkan RBC 1% ke seluruh lubang dengan volume 50 µl dan mencampurkannya lagi menggunakan *micromixer* selama 10 detik;

(7) menginkubasikan pada suhu kamar selama 30 menit;

(8) menentukan nilai 1 unit yaitu pengenceran tertinggi yang masih memperlihatkan haemaglutinasi sempurna dan membuat pengenceran 4 unit sesuai nilai 1 unit yang diperoleh;

(9) melakukan pengujian AST (*Antigen Secondary Test*) sebelum melakukan uji HI.

b) Uji HI (*Haemaglutination Inhibition)*

Uji HI (*Haemaglutination Inhibition*) yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu:

(1) menyiapkan *microplate* tipe V dan meneteskan PBS pada semua lubang dengan volume 25 µl;

(2) menambahkan PBS ke semua lubang dengan volume 25 µl;

(3) menambahkan serum uji dengan volume 25 µl pada baris sesuai nomor serum yang diuji;

(4) melakukan pengenceran kelipatan 2 dengan menggunakan diluter 25 µl;

(5) menambahkan antigen 4 unit ke semua lubang kecuali baris kontrol;

(6) mencampur larutan di dalam *microplate* menggunakan *micromixer*;

(7) menginkubasikan pada suhu kamar selama 30 menit;

(8) menambahkan RBC 1% ke seluruh lubang dengan volume 50 µl dan mencampurkannya lagi menggunakan *micromixer*;

(9) menginkubasikanpada suhu kamar selama 30 menit, dan diamati hasilnya.

F. Analisis Data

Data titer antibodi dari masing-masing perlakuan dan kontrol disusun dalam bentuk tabulasi sederhana sehingga akan tersedia data untuk diolah secara deskriptif.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwanilai titer antibodi *Avian influenza* (AI) tertinggi pada P3 dengan pemberian 4,5 mg/kg bb/hari ekstrak meniran pada air minum yaitu sebesar log 14,8; sedangkan nilai titer antibodi *Newcastle Disease* (ND) tertinggipada P1 dengan pemberian 1,5 mg/kg bb/hari ekstrak meniran pada air minum yaitu sebesar log 44,8.

B. Saran

Berdasarkan penelitian ini, penulis menyarankan perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan tingkat penggunaan dosis ekstrak meniran yang lebih rendah atau lebih tinggi jaraknya sebagai imunomodulator yang lebih efektif agar mencapai titer antibodi *Avian influenza* (AI) yang protektif. Dosis meniran yang digunakan dalam penelitian ini direkomendasikan untuk titer antibodi *Newcastle Disease* (ND) karena dapat mencapai titer antibodi yang protektif.

DAFTAR PUSTAKA

Akoso, T.B. 2003. Pedoman Beternak Ayam Negeri. Penerbit Kanisius. Yogyakarta

Akrom., A.Widjaya, dan T. Armansyah. 2015. Ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa*) meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag Mencit Swiss yang diinfeksi *Lysteria monocytogenes*. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 9(2): 94–100

Alexander, D. J. 1982. Avian influenza. Veteriner Bull. 12: 341–359

Anonim. 2019. Ciri-Ciri Ayam Broiler Sehat dan Berkualitas Siap Produksi.https://hobiternak.com/ciri-ciri-ayam-broiler/. Diakses pada 1 Agustus 2019

_____. 2019.Newcastle Disease. https://www.ceva.co.id/informasi-teknis/informasi-lain/gelombang-serangan-newcastle-disease. Diakses pada 1 Agustus 2019

_____. 2016. Mekanisme Pertahanan Tubuh.http://nastitirahma.blogspot.com/2016/10/mekanisme-pertahanan-tubuh.html?=1. Diakses pada 10 Februari 2019

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

Arzey, G. 2007. NSW Biosecurity Guidelines for Free Range Poultry Farms. http://www.dpi.nsw.gov. Diakses Desember 2018

Astuti, P. danH. Suripta. 2016. Kajian Herbal Meniran (*Phyllanthus niruri l.*) dan Sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai Pengganti *Feed Additive* Komersial untuk Meningkatkan Tanggap Kebal dan Performans Ayam Buras. Prosiding. Seminar Nasional dan Entrepreneurship III. Akademi Peternakan Karanganyar. Semarang

Backer, C.A.and R. C. B.Van den Brink Jr. 1965. Flora of Java. NoordhoffGroningen. The Netherland

Badan POM. 2006. Meniran (*Phyllanthus niruri l.*). Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta

Balai Veteriner Lampung. 2019. Prosedur Pengujian Titer Antibodi dengan Metode HA-HI. Buku Petunjuk Kerja Balai Veteriner Lampung. Bandar Lampung

Baratawidjaja, K. G. 2009. Imunologi Dasar. Edisi ke-8. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta

Borges, S. A., A. V. Fischer da Silva, A. Maiorka, D. M. Hooge, and K. R. Cummings. 2004. Effects of diet and cyclic daily heat stress on electrolyte, nitrogen and water intake, excretion and retention by colostomized male broiler chickens. *International J Poultry Sci*. 3: 313–321

. 2007. National vaccination campaigns against highly pathogenic avian influenza outbreaks in developing nations. *International J Poultry Sci*. 6 (7): 531–534

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. Alimsardjono. Salemba Medika. Jakarta

Butcher, G. D. dan R.D. Miles.2003. The Avian Immune System. http://edis.ifas.ufl.edu. Diakses pada Desember 2018

Carpenter, S. 2004. Avian Immune System.www.holisticbird.com. Diakses Desember 2018

Cheeke, P.R. 2000. Actual and potential application of yucca schidigere and quillaja saponaria saponin in human and animal nutrion. *J Anim Sci*. 77: 1–10

Darminto. dan P. Ronohardjo. 1996. *Newcastle Disease* pada Unggas di Indonesia Situasi Terakhir dan Relevansinya Terhadap Pengendalian Penyakit. Balai Penelitian Veteriner Bogor. Bogor

Ditjennak. 2004. Prosedural Operasional Standar Pengendalian Penyakit*Avian Influenza*di Indonesia. Direktorat Jendral Peternakan Departemen Pertanian RI. Jakarta

Easterday, B.C., V. S. Hinshaw, and D.A. Halvorson. 1997, "Influenza", In Disease of Poultry. 10th Ed., By Calnek, B.W., Barnes H.J., Beard, C.W., McDougald, L.R. and Saif, Y.M., IOWA State University Press. Ames. IOWA

Etches, R. J., T. M. John, and A. M. Verrinder Gibbins. 2008. Behavioural, physiological, neuroendocrine and molecular responses to heat stress. In: Daghir N.J. (editor). *Poult Prod hot Clim*. p. 49–69

Farhan, I. 2013. Uji Aktivitas Subfraksi dari Tumbuhan Meniran (*Phyllanthus niruri l.*) terhadapTiter Antibodi dan Jumlah Sel Leukosit. Skripsi. Fakultas Farmasi, Universitas Andalas. Padang

Fenner, J. andFransk. 1995. Virologi Veteriner. Edisi ke-2. IKIP Semarang Press. Semarang

Ganong, W. F. 1998. Review of Medical Physiology. Long Medical Publishing. California

Guyton, A. C. 1995. Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit. Penerjemah: Petrus A. Edisi III. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta

Hardjoswaro, P.S. dan Rukmiasih. 2000. Meningkatkan Produksi Daging Unggas. Penebar Swadaya. Depok

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

Hartono, B. 1995. Analisis alokasi waktu tenaga kerja keluarga peternak. *Bulletin Peternakan*. 19: 103–111

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

Kresno, S. B. 2003. Imunologi. Edisi 4. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta

Lancaster, J.E. 1979. The Control of *Newcastle Disease*. Animal Health Division. Agricultur Canada. Otawa

Martojo, H. 1992. Peningkatan Mutu Genetik Ternak. Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB. Bogor

Medion. 2011. Titer Antibodi AI. http://info.medion.co.id/broiler/ pengobatan-vaksinasi/2149-titer-antibodi-ai-2.html. Diakses Desember 2018

Mulyantini, N. G. A. 2010. Ilmu Manajemen Ternak Unggas.GadjahMada University Press.Yogyakarta

Murphy, F., E.P. Gibbs, J. Horzinek, and M.J. Studdert.1999. Laboratory Diagnosis of Viral Diseases. Veterinary Virology, 3rd ed. Academic Press. New York

Murtidjo,B. A. 1992. Pengendalian Hama dan Penyakit Ayam. Kanisius. Yogyakarta

Nesheim, M.T., S. Nessem, M. Younus, I.C.H. Zafar, G. H. Amir, A. Asim,and S. Akhter. 2005. Effects of potassium chloride and sodium bicarbonate supplementation on thermotolelerance of *broiler* exposed to heat stress. *Int J Poult Sci*. 4: 891–895

Novelin, F. 2013. Subfraksi Etil Asetat Meniran dapat Meningkatkan Indeks Fagositosis dan Kapasitas Makrofag. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Padang

Office International Epizootic. 2002. Animal Disease Data (*Newcastle disease*). www.oie.int. Diakses Desember 2018

_____2004. Highly Pathogenic Avian Influenza. Manual Diagnostic Test and Vaccines for Terrestrial Animals, 5 th Ed. Paris

_____2008. Manual of Diagnostic Test and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds, and bees). 6th Edition. Paris

Oppenheim, J. J., F. W. Ruscetti, and C. R. Faltynek. 1987. Interleukin and Interferon. Appleton and Lange Norwalk. California

Plotkin, S.A. and E. Vidor. 2004. Poliovirus Vaccine-Inactivated. Edisi ke-4 Philadelphia : WB Saunders

Ranuh, I. G. N. 2008. Pedoman Imunisasi di Indoneia. Edisi Ketiga. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak di Indonesia. Jakarta

Reilly. 1985. Sports Fitness and Sports Injuries.Faber and faber limited. London

Rose, S.P. 2001. Principles of Poultry Science. CAB International. New York

Sharmin, M. L. dan M. Myenuddin. 2004. Hematological values of the indigenous chickens. *Bangl. J. Vet. Med*. 2(2): 163–164

Sjahrurachman, A., N. Sukmana, S. Setiati, Z. Munazir, H. Rubiana, Nelwan, Lesmana,dan Dianiati. 2004. Pemberian terapi imunomodulator herbal. *Jurnal HTA Indonesia*. 5: 37–40

Sturkie, P. D. 2000. Avian Physiology. 4th edition. Spinger Verlag. New York

Suardana, I. B. K., I. M. R. K. Dewi, dan I. G. N. K. Mahardika. 2009. Respon imun itik Bali terhadap berbagai dosis vaksin *Avian Influenza* H5N1. *J. Vet*. 10: 150–155

Subowo. 2009. Immunobiologi. Edisi 2. Sagung Seto. Jakarta

_____1993. Imunobiologi. Penerbit Angkasa. Bandung

Suprapto. 2006. Meniran Perkuat Sistem Imun. http://www.pontianakpost.com/berita/index. Diakses pada Maret 2019

Supriyanto, A. 2005. Peningkatan Produktivitas Daging Itik Melalui Pembentukan Galur Induk. Disertasi. Institut Pertanian Bogor. Bogor

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

Syukron, M.U., I.N. Suartha, dan N.S. Dharmawan. 2013. Serodeteksi penyakit tetelo pada ayam di Timor Leste. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2(3): 360–368

Tabbu, C. R. 2000. Penyakit Ayam dan Penanggulangannya. Volume 1. Penerbit Kanisius. Yogyakarta

Taylor, L. 2006. Database File for: Chanca Piedra (*Phyllanthus niruri* l.). Available from: http://www.rain-tree.com/index.html. Diakses Desember 2018

Tizzard, I. R. 1987. Pengantar Imunologi Veteriner. Terjemahan: Partadireja M. Airlangga University. Surabaya

_____2000. Veterinary Immunology an Introduction. Ed 6th. Diterjemahkan oleh: P. Masduki dan S. Hardjosworo. WB Saunders Company. Philadelphia

Tjandrawinata, R. R., S. Maat, and D. Noviarny. 2005. Effect of standardized phyllanthus niruri extract on changes in immunologic parameters. Correlation between preclinical and clinical studies. *Jurnal Medika*. 6: 367–371

Van Steenis, C.G.G.J. 2005. Flora. PT Pradnya Pramita. Jakarta

Virden, W. S.and M. T. Kidd. 2009. Physiological stress in broilers: ramifications on nutrient digestibility and responses. *J Appl Poult Res*. 18:338–347

Voigt, E. A., I. G. Ovsyannikova, R. B. Kennedy, D. E. Grill, K. M. Goergen, D. J. Schaid, andG. A. Poland. 2019. Sex differences in older adults immune responses to seasonal influenza vaccination. *J. Frontiers of Immuno*. 10: 345–348

Warr, G. W., K. E. Magor, andD. A. Higgins. 1995. IgY clues to the origins of modern antibodies. *J. Immuno Today*. 16: 392–398

Weir, D. M. 1990. Segi Praktis Imunologi. Alih Bahasa: Suryawidjaja, JE, Cetakan 1. Binapura Aksara. Jakarta

Wulandari, R. 2014. Efektivitas Ekstrak Daun Meniran (*Phylanthus niruri*) secara Suntikan untuk Pencegahan Infeksi Bakteri (*Aeromanas hydrophilia*) pada Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*). Skripsi.Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Purwokerto