

**PENGARUH PEMBERIAN IMUNOMODULATOR *ECHINACEA  
PURPUREA (RADIX)* TERHADAP TITER ANTIBODI AVIAN  
*INFLUENZA (AI)* DAN *NEWCASTLE DISEASE (ND)*  
PADA BROILER BETINA**

(Skripsi)

Oleh

**DAHLIA**



**JURUSAN PETERNAKAN  
FAKULTAS PERTANIAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
2019**

## ABSTRAK

### **PENGARUH PEMBERIAN IMUNOMODULATOR *ECHINACEA PURPUREA (RADIX)* TERHADAP TITER ANTIBODI AVIAN INFLUENZA (AI) DAN NEWCASTLE DISEASE (ND) PADA BROILER BETINA**

Oleh

Dahlia

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat titer antibodi AI dan ND pada broiler betina yang diberikan air minum dengan tambahan *E. purpurea (Radix)* dengan dosis yang berbeda. Penelitian ini dilaksanakan pada Desember 2018-Januari 2019 di Kandang Laboratorium Lapang Terpadu, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung dan analisis titer antibodi dilakukan di Balai Veteriner Lampung. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan empat perlakuan dan tiga ulangan yaitu air minum tanpa *E. purpurea (Radix)* (kontrol) (P0), air minum dengan 3 mg/kg BB/hari *E. purpurea (Radix)* (P1), air minum dengan 6 mg/kg BB/hari *E. purpurea (Radix)* (P2), air minum dengan 9 mg/kg BB/hari *E. purpurea (Radix)* (P3). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian *E. purpurea (Radix)* tidak berpengaruh nyata terhadap titer antibodi *Avian Influenza* dan *Newcastle Disease* pada broiler betina. Namun, pemberian *E. purpurea (Radix)* sebanyak 9 mg/kg BB/ hari dapat meningkatkan titer antibodi *Newcastle Disease* pada broiler betina.

Kata kunci : imunomodulator, *E. purpurea*, titer antibodi, *Avian Influenza*, *Newcastle Disease*, broiler betina

## ABSTRACT

### **THE EFFECT OF IMMUNOMULLATORY *ECHINACEA PURPUREA* (RADIX) ON AVIAN INFLUENZA (AI) AND NEWCASTLE DISEASE (ND) ANTIBODY TITER IN FEMALE BROILER**

By

Dahlia

These research intended to determine the level of antibody to AI and ND in female broilers given drinking water with the addition of *E. purpurea* (*Radix*) at different doses. This research was conducted in December 2018-January 2019 in the Cage of an Integrated Field Laboratory, Faculty of Agriculture, Lampung University and antibody titer analysis carried out at the Hall Veterinary of Lampung. These research used a completely randomized design (CRD) with four treatments and three repetition, drinking water without *E. purpurea* (*Radix*) (control) (P0), drinking water with 3 mg / kg BW / day *E. purpurea* (*Radix*) (P1), drinking water with 6 mg / kg BW / day *E. purpurea* (*Radix*) (P2), and drinking water with 9 mg / kg BW / day *E. purpurea* (*Radix*) (P3). The results of these research indicated that giving of *E. purpurea* (*Radix*) did not significantly affect AI and ND antibody titers in female broilers. But, giving *E. purpurea* (*Radix*) as much as 9 mg / kg BW / day can increase ND antibody titers in female broilers.

Key words: immunomullatory, *E. purpurea*, antibody titer, *Avian Influenza*, *Newcastle Disease*, female broiler

**PENGARUH PEMBERIAN IMUNOMODULATOR *ECHINACEA  
PURPUREA (RADIX)* TERHADAP TITER ANTIBODI AVIAN  
INFLUENZA (AI) DAN NEWCASTLE DISEASE (ND)  
PADA BROILER BETINA**

Oleh

**DAHLIA**

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 *ECHINACEA  
PURPUREA (RADIX)* TERHADAP TITER  
ANTIBODI *AVIAN INFLUENZA (AI)* DAN  
*NEWCASTLE DISEASE (ND)* PADA  
BROILER BETINA**

Nama Mahasiswa : **Dahlia**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1514141032

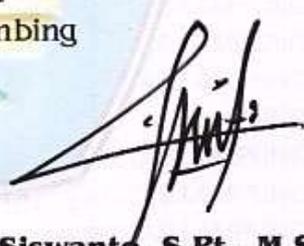
Jurusan : **Peternakan**

Fakultas : **Pertanian**



1. **Komisi Pembimbing**

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

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

2. **Ketua Jurusan Peternakan**

  
**Sri Suharyati, S.Pt., M.P.**  
NIP 19680728 199402 2 002

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

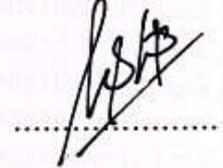
Ketua : **drh. Purnama Edy Santosa, M.Si.** .....



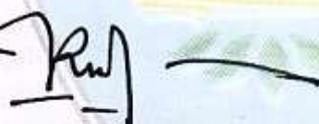
Sekretaris : **Siswanto, S.Pt., M.Si.** .....



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: **28 Mei 2019**

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Gunung Terang pada 09 Mei 1997. Penulis merupakan anak kedua dari lima bersaudara, anak dari pasangan Bapak Elman dan Ibu Hayati. Penulis menyelesaikan sekolah dasar di SD Negeri 1 Rajabasa pada tahun 2009; sekolah menengah pertama di SMP Mutiara Natar pada 2012; dan sekolah menengah atas di SMA Negeri 1 Natar pada 2015. Pada tahun 2015, penulis terdaftar sebagai Mahasiswi Program Studi Peternakan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung.

Selama masa studi penulis pernah menjadi Pengurus Anggota Bidang Pendidikan dan Pelatihan Himpunan Mahasiswa Peternakan 2017/2018, serta menjadi Asisten Dosen Produksi Ternak Daging, Produksi Ternak Perah, serta Anatomi dan Fisiologi Ternak. Penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Tanjung Betuah, Kecamatan Cukuh Balak, Kabupaten Tanggamus pada Januari-Maret 2018 dan melaksanakan Praktik Umum di PT. Ciomas Adisatwa tepatnya di Joni dan Permata *Farm* pada Juli-Agustus 2018.

**Kejarlah cita-citamu dengan berlari, jika kau lelah berlari berjalanlah, jika tidak kuat untuk berjalan merangkaklah. Jika masih tidak sanggup, berbaringlah. Tapi, jangan pernah berpikir untuk berhenti. Karena jika kau berhenti, kau tidak akan pernah bisa mendapatkannya (Dahlia)**

*“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)*

Ilmu itu lebih baik daripada harta. Ilmu menjaga engkau dan engkau menjaga harta. Ilmu itu penghukum dan harta terhukum. Harta itu kurang apabila dibelanjakan, tapi ilmu bertambah bila dibelanjakan (Ali bin Abi Thalib)

**Barangsiapa belum merasakan pahitnya belajar walau sebentar, ia akan merasakan hinanya kebodohan sepanjang hidupnya. Dan barangsiapa ketinggalan belajar di masa mudanya, Maka bertakbirlah untuknya empat kali karena kematiannya. Demi Allah hakekat seorang pemuda adalah dengan ilmu dan takwa. Bila keduanya tidak ada maka tidak ada anggapan baginya (Imam syafi'i)**

*Bismillaahirrahmaanirrahim...*

*Alhamdulillahirabbil aalamiin.....*

*Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat, karunia, dan hidayah-Nya yang telah memberikan kekuatan, kesehatan, kesabaran, dan kemudahan dalam menyelesaikan skripsi ini. Tidak lupa juga penulis sampaikan sholawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW yang menjadi suri tauladan hidup dan pemberi syafa'at di hari akhir.*

*Kuucapkan terima kasih kepada Ibunda Hayati yang tercinta dan ayahanda Elman atas segala doa dan perjuangan yang telah membawaku menuju kesuksesan. Skripsi ini akan menjadi salah satu karya sederhana yang mampu menjadi bukti kepada Ibu dan Ayah bahwa aku tak pernah lupa akan setiap tetes air mata dan keringat yang jatuh dalam memperjuangkanku. Terima kasih juga untuk kakakku Nuryana, adik-adikku Ahmad dan Haroni, serta Nenek tercinta yang selama ini banyak membantu dalam penyelesaian skripsi ini.*

*Terima kasih banyak kepada seluruh Dosen, teman seperjuangan serta almamater tercinta atas waktu, motivasi, dan pengorbanan kalian yang telah membantuku dalam menyelesaikan skripsi ini.*

## SANWACANA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga Penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian dengan judul

**Pengaruh Pemberian Imunomodulator *Echinacea purpurea* (*Radix*)**

**Terhadap Titer Antibodi *Avian Influenza* (AI) dan *Newcastle Disease* (ND)**

**Pada Broiler Betina**

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Irwan Sukri Banuwa, M.Si. --selaku Dekan Fakultas Pertanian Universitas Lampung—atas izin yang telah berikan;
2. Ibu Sri Suharyati S. Pt., M.P. --selaku Ketua Jurusan Peternakan--atas persetujuan, saran, arahan, dan bimbingan yang diberikan kepada Penulis selama masa studi;
3. Bapak drh. Purnama Edy Santosa, M.Si. --selaku Pembimbing Utama—atas ketulusan hati, kesabarannya, saran dan motivasi yang telah diberikan sehingga Penulis dapat memperbaiki kesalahan dan kekurangan dalam skripsi ini;
4. Bapak Siswanto, S.Pt., M.Si. --selaku Pembimbing Anggota--atas kebaikan, saran, dan motivasinya dalam penyusunan skripsi ini;
5. Bapak drh. Madi Hartono, M.P. --selaku Pembahas--atas kritikan, saran, dan bimbingannya dalam perbaikan skripsi ini;

6. Bapak Ir. Erwanto, M.S. --selaku Pembimbing Akademik--atas bimbingan, motivasi, dan dukungan yang diberikan kepada Penulis selama masa studi;
7. Bapak dan ibu Dosen Jurusan Peternakan yang dengan ikhlas memberikan ilmu pengetahuannya kepada Penulis selama menjadi mahasiswa;
8. Mamak, Ayah, Kakak, Adik, dan Nenek beserta keluarga besarku—atas semua kasih sayang, nasehat, dukungan, dan do'a tulus yang selalu tercurah tiada henti bagi Penulis;
9. Teman-teman 1 tim penelitian Fitri Wahyuni, Lusia Komala Widiastuti, Arinda Kusuma Wardani, dan Bahari Yuslian Ramadhan—atas kerjasama, dukungan, perhatian, dan kasih sayangnya;
10. Teman-teman Peternakan seperjuangan angkatan 2015 terkhusus untuk Fitri Wahyuni, Tia Septiana, Desta Afniyanti, Deviana Putri, Reni Rahayu Mukti, Delsi Rusitaimi Putri, dan Ardianti Regita Sari yang sangat kucintai dan kusayangi, serta kakak-kakak dan adik-adik di Jurusan Peternakan.

Semoga segala kebaikan yang telah diberikan kepada Penulis menjadi amal baik dan mendapat balasan yang berlipat dari ALLAH SWT. Akhir kata, penulis menyadari bahwa proposal ini masih jauh dari sempurna. Akan tetapi, penulis berharap skripsi ini dapat dimanfaatkan dengan sebaik-baiknya.

Bandar Lampung, 2019

Dahlia

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xiv</b>
<b>I. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang dan Masalah .....	1
B. Tujuan Penelitian .....	3
C. Kegunaan Penelitian .....	3
D. Kerangka Pemikiran .....	3
E. Hipotesis .....	7
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>8</b>
A. Broiler .....	8
B. Imunomodulator <i>Echinachea purpurea</i> .....	10
C. <i>Avian Influenza (AI)</i> .....	14
D. <i>Newcastle Disease (ND)</i> .....	17
E. Sistem Kekebalan Tubuh.....	19
F. Titer Antibodi .....	24
<b>III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>27</b>

A. Waktu dan Tempat Penelitian .....	27
B. Alat dan Bahan Penelitian .....	27
C. Rancangan Penelitian .....	28
D. Pelaksanaan Penelitian .....	29
1. Persiapan kandang .....	29
2. Pelaksanaan penelitian .....	30
3. Prosedur pengujian .....	31
a. Pengujian titer antibodi ND .....	31
b. Pengujian titer antibodi AI .....	32
E. Peubah yang Diamati .....	33
F. Analisis Data .....	33
<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>34</b>
A. Pengaruh Perlakuan Terhadap Titer Antibodi <i>Avian Influenza</i> ..	34
B. Pengaruh Perlakuan Terhadap Titer Antibodi <i>Newcastle Disease</i> .	38
<b>V. SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>44</b>
A. Simpulan .....	44
B. Saran.....	44
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>45</b>

## LAMPIRAN

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil uji HI titer antibodi <i>Avian Influenza</i> .....	34
2. Hasil uji HI titer antibodi <i>Newcastle Disease</i> .....	39
3. Analisis ragam pengaruh perlakuan terhadap titer antibodi AI.....	52
4. Analisis ragam pengaruh perlakuan terhadap titer antibodi ND.....	53
5. Suhu kandang.....	54
6. Kelembaban kandang.....	55

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Broiler.....	8
2. <i>Echinacea purpurea</i> .....	11
3. Tata letak rancangan penelitian .....	28

## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang dan Masalah

Broiler merupakan ayam pedaging unggul yang memiliki peran besar dalam pemenuhan kebutuhan akan protein hewani. Daging broiler sangat digemari oleh masyarakat karena mempunyai rasa yang enak dan kandungan zat gizi yang tinggi. Broiler sendiri merupakan jenis ayam hasil dari budidaya teknologi peternakan yang memiliki ciri khas pertumbuhan yang cepat, sebagai penghasil daging dengan konversi pakan yang rendah (Rasyaf, 1997).

Selain keunggulan tersebut, broiler memiliki kelemahan yaitu rentan sekali terhadap serangan penyakit, terutama penyakit yang disebabkan oleh virus seperti ND dan AI. Penyakit ND disebabkan oleh virus dari golongan *Paramyxovirus*, AI disebabkan oleh virus *influenza* dari golongan *Orthomyxovirus*. Penyakit ND dan AI menyerang saluran pernapasan, saluran pencernaan, dan sistem syaraf pusat (Tabbu, 2008). Penyakit ND dan AI merupakan penyakit yang ditakuti para peternak karena menyebabkan angka mortalitas yang tinggi terhadap unggas khususnya broiler. Pencegahan untuk penyakit yang disebabkan oleh virus dapat dilakukan dengan vaksinasi. Menurut Tizard (1988), vaksinasi merupakan proses memasukkan mikroorganisme penyebab penyakit yang telah dilemahkan ke dalam tubuh hewan. Di dalam tubuh hewan, mikroorganisme yang dimasukkan tidak

menimbulkan bahaya penyakit, melainkan dapat merangsang pembentukan zat-zat kekebalan (antibodi) terhadap agen penyakit tersebut. Decker (2000) menyatakan bahwa antibodi merupakan bentuk adaptasi dari sistem pertahanan pada vertebrata sebagai pelindung terhadap serangan mikroorganisme patogen.

Hasil titer antibodi pasca vaksinasi biasanya bervariasi antara tiap individu. Hal ini dikarenakan adanya perbedaan kinerja organ limfoid dalam menghasilkan antibodi. Kinerja organ limfoid dapat ditingkatkan melalui penambahan suatu senyawa yang dapat berfungsi sebagai penggerak sistem imun atau yang biasa dikenal sebagai imunomodulator. Salah satu senyawa yang berfungsi sebagai imunomodulator adalah *E. purpurea* (*Radix*).

*Echinacea* adalah nama genus tanaman asli Amerika Utara. Tumbuhan ini termasuk kelompok aster (*asteraceae*) dan umumnya dikenal sebagai *the purple coneflowers*. Ada 9 spesies *Echinacea* tetapi yang sering digunakan dalam sediaan adalah *Echinacea purpurea* (*purple cone flower*). *Echinacea* dapat berperan dalam penyakit infeksi karena memiliki kemampuan sebagai anti inflamasi dan imunostimulan. *Echinacea* juga dapat memacu aktifitas limfosit, meningkatkan fagositosis dan menginduksi produksi interferon (Baratawidjaja, 2004).

Penggunaan broiler betina dalam penelitian ini dilakukan karena pertumbuhan organ limfoid broiler betina lebih lambat dan ukurannya lebih kecil dibandingkan dengan broiler jantan sehingga proses pembentukan antibodi broiler betina juga lebih lambat dan rendah. Ternak yang memiliki bobot limfoid yang besar, cenderung tahan terhadap berbagai penyakit (Sturkie, 2000). Pemberian ekstrak

*E. purpurea (Radix)* yang dilarutkan dalam air minum diharapkan dapat menjaga keseimbangan sistem imun dan dapat meningkatkan titer antibodi broiler betina.

Sampai saat ini belum ada data tentang pengaruh pemberian *E. purpurea* terhadap titer antibodi *Avian Influenza* dan *Newcastle Disease* khususnya di Indonesia.

Oleh sebab itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui titer antibodi broiler betina yang dihasilkan dari pemberian *E. purpurea (Radix)* sebagai imunomodulator.

## **B. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. mengetahui pengaruh pemberian imunomodulator *E. purpurea (Radix)* terhadap titer antibodi *Avian Influenza (AI)* dan *Newcastle Disease (ND)* pada broiler betina;
2. mengetahui pengaruh pemberian imunomodulator *E. purpurea (Radix)* terbaik terhadap titer antibodi *Avian Influenza (AI)* dan *Newcastle Disease (ND)* pada broiler betina.

## **C. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang bermanfaat kepada peternak untuk mengetahui pengaruh pemberian imunomodulator

*E. purpurea (Radix)* terhadap titer antibodi AI dan ND pada broiler betina untuk menunjang kesehatan dan pertumbuhan broiler yang akan berdampak pada peningkatan produktivitas daging broiler tersebut.

#### **D. Kerangka Pemikiran**

Meningkatnya kesadaran masyarakat akan arti pentingnya gizi bagi kesehatan tubuh, menyebabkan kebutuhan pangan sumber protein hewani juga ikut meningkat. Salah satu pangan sumber protein hewani yang digemari oleh masyarakat adalah daging broiler. Keunggulan broiler antara lain pertumbuhannya yang sangat cepat dengan bobot badan yang tinggi dalam waktu yang relatif pendek, konversi pakan kecil, siap dipotong pada usia muda serta menghasilkan kualitas daging berserat lunak (Murtidjo, 2003).

Tatalaksana kesehatan menjadi salah satu hal yang penting dalam sistem pemeliharaan unggas seperti broiler. Tatalaksana kesehatan dilakukan untuk mencegah terjadinya wabah penyakit yang dapat menyerang broiler seperti AI dan ND. Salah satu tatalaksana kesehatan adalah vaksinasi. Akoso (1998), menyatakan bahwa vaksinasi adalah suatu tindakan memasukkan agen penyakit yang telah dilemahkan ke dalam tubuh hewan dengan tujuan untuk merangsang pembentukan daya tahan atau tanggap kebal tubuh terhadap suatu penyakit tertentu.

Monitoring keberhasilan vaksinasi dapat dilakukan melalui uji laboratorium dengan menghitung titer antibodi yang terbentuk setelah dilakukan vaksinasi. Tingkat keseragaman yang baik dari pembentukan antibodi sangat berperan dalam

menentukan tingkat perlindungan terhadap suatu penyakit sehingga kondisi tersebut memungkinkan broiler lebih tahan terhadap serangan penyakit (Aryoputranto, 2011).

Potensi vaksin ND dan AI diukur secara serologi dengan uji *haemagglutination inhibition (HI)*. Berdasarkan standar titer antibodi protektif terhadap virus ND dan AI adalah  $\log 2^4$  (OIE, 2008). Titer antibodi yang tinggi menunjukkan bahwa antibodi di dalam tubuh broiler dapat melindungi broiler dari virus, sebaliknya jika titer antibodi rendah maka antibodi di dalam tubuh broiler tidak dapat melindungi tubuh broiler dari infeksi virus.

Tindakan yang dapat dilakukan untuk meningkatkan titer antibodi ND dan AI adalah dengan penambahan imunomodulator. Imunomodulator bekerja dengan beberapa cara, yaitu pertama, meningkatkan proses *maturity* (pematangan) sel-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).

Tanaman yang digunakan sebagai imunomodulator dalam penelitian ini yaitu *E. purpurea*. Ekstrak *Echinacea* memiliki kemampuan untuk berinteraksi secara khusus dengan virus dan mikroba. Selain itu, ekstrak ini dapat mempengaruhi

berbagai jalur sinyal sel epitel dan menghambat virus/bakteri yang disebabkan sekresi sitokin/kemokin dan mediator inflamasi lainnya. Banyak jalur sinyal dapat dipengaruhi oleh *Echinacea* dalam tipe sel yang berbeda, termasuk sel-sel kekebalan tubuh. *Echinacea* dapat meningkatkan imunitas tubuh dengan cara mengaktifkan fagositosis, menstimulasi sel-sel fibroblas, dan meningkatkan mobilitas leukosit (James dan Hudson, 2012).

Ekstrak *Echinacea* yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari akarnya (*Radix*). Hal ini dikarenakan bagian tanaman yang diyakini paling banyak mengandung senyawa kimia berkhasiat obat adalah akarnya. Pada penelitian Taylor *et al.* (2003), pembuatan produk *Echinacea* dari seluruh bagian tanaman kecuali akar dan mengujikannya kepada anak-anak. Produk *Echinacea* tersebut tidak memberikan efek nyata terhadap tingkat keparahan dan durasi waktu gejala demam yang disebabkan virus biasa. Penelitian ini telah dikritik karena produk *Echinacea* yang digunakan dalam percobaan tidak melibatkan bagian akar dan dosis yang digunakan lebih rendah daripada dosis yang dianjurkan oleh herbalis.

Berdasarkan hasil penelitian Dehkordi *et al* (2011) menunjukkan bahwa pemberian *E. purpurea* sebanyak 1% dan 5% selama 1 dan 6 minggu mampu meningkatkan titer antibodi ND dan AI pada broiler meskipun peningkatan tersebut tidak berbeda nyata dengan titer antibodi broiler yang tidak diberi *E. purpurea*.

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 3 mg/ kg BB/ hari (P1), 6 mg/ kg BB/ hari (P2), dan 9 mg/ kg BB/ hari (P3). Dosis tersebut didapat berdasarkan perhitungan dosis *E. purpurea* dalam mg terhadap berat badan (kg). Kandungan

bahan kering *E. purpurea* dalam setiap kapsulnya adalah 100 mg dengan dosis pemberian 3 kali sehari 1 kapsul pada umur dewasa yang diasumsikan memiliki berat rata-rata 50 kg. Jumlah bahan kering *Echinacea* yang dikonsumsi sehari sebanyak 300 mg per 50 kg BB sehingga dapat diperoleh dosis 6 mg/kg BB/hari yang digunakan pada perlakuan P2. Perlakuan P1 dan P3 diujicobakan dengan menggunakan dosis dibawah (3 mg) dan diatas (9 mg) dari dosis yang diperoleh berdasarkan perhitungan tersebut.

### **E. Hipotesis**

1. Terdapat pengaruh pemberian imunomodulator *E. purpurea (Radix)* terhadap titer antibodi *Avian Influenza (AI)* dan *Newcastle Disease (ND)* pada broiler betina;
2. Terdapat pengaruh pemberian imunomodulator *E. purpurea (Radix)* terbaik terhadap titer antibodi *Avian Influenza (AI)* dan *Newcastle Disease (ND)* pada broiler betina.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Broiler

Broiler adalah ayam muda jantan atau betina yang umumnya dipanen pada umur 26-28 hari dengan tujuan sebagai penghasil daging. Keunggulan broiler yaitu memiliki waktu panen yang relatif singkat, pertumbuhan yang cepat, dada lebar dan peghasil daging yang baik (Ruhyat dan Edjeng, 2010)



Gambar 1. Broiler (Anonim<sup>a</sup>, 2005)

Taksonomi ayam adalah :

Filum : *Chordata*

Subfilum : *Vertebata*

Kelas : *Aves*

Ordo : *Galliformes*

Keluarga : *Phasianidae*

Genus : *Gallus*

Spesies : *Gallus domesticus*

(Khalid, 2011)

Pertumbuhan biasanya mulai perlahan-lahan kemudian berlangsung lebih cepat dan akhirnya perlahan-lahan lagi atau sama sekali terhenti. Pola seperti ini menghasilkan kurva pertumbuhan yang berbentuk sigmoid (S). Tahap cepat pertumbuhan terjadi pada saat kedewasaan tubuh hampir tercapai

(Anggorodi, 1990)

Pengukuran beberapa dimensi tubuh dan berat badan ayam pedaging jantan 30 ekor dan betina 30 ekor menunjukkan bahwa rata-rata berat badan ayam pedaging jantan 1,918 gr dan rata-rata berat badan betina 1,601 gr. Rataan diameter tarsometatarsus 5,4 cm dan rata-rata diameter tarsometatarsus betina 4,8 cm. Rataan lingkaran dada ayam broiler jantan 29,4 mm dan rata-rata lingkaran dada ayam broiler betina 28,1 mm (Wiyogi, 2017). Nozawa (1980) melaporkan bahwa variasi ukuran tubuh dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan.

Hasil pengukuran tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pertumbuhan antara broiler jantan dan betina. Pertumbuhan broiler jantan relatif lebih cepat dibandingkan dengan broiler betina. Hal ini dikarenakan kemampuan broiler betina dalam mengonversi makanan menjadi daging tidaklah secepat broiler jantan. Broiler betina membutuhkan lebih sedikit protein selama pertumbuhan dibandingkan dengan ayam broiler jantan, sehingga efisiensi konsumsi protein/energi lebih tinggi. Efek dari kebutuhan protein yang sedikit tersebut

yang menyebabkan makanan yang masuk ke dalam tubuh ayam dijadikan sumber energi (Soeparno, 2011).

Pertumbuhan bobot tubuh berkorelasi positif terhadap ukuran organ limfoid.

Pertumbuhan organ limfoid broiler betina lebih lambat dan ukurannya lebih kecil dibandingkan dengan broiler jantan sehingga proses pembentukan antibodi broiler betina juga lebih lambat dan rendah. Ternak yang memiliki bobot limfoid yang besar, cenderung tahan terhadap berbagai penyakit (Sturkie, 2000).

### **B. Immunomodulator *Echinacea Purpurea***

Immunomodulator bekerja dengan beberapa cara, yaitu pertama, meningkatkan proses *maturity* (pematangan) sel-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 *complement*, sehingga eliminasi antigen dalam sel menjadi lebih efektif (Kurniawan, 2007).

*E. angustifolia* (*Narrow-leafed Purple Coneflower*), *E. pallida* (*Pale Purple Coneflower*) dan *E. purpurea* (*Purple Coneflower*) adalah tiga spesies yang paling sering digunakan di bidang pengobatan. Sejak lama *E. angustifolia* diketahui mempunyai efek imunostimulasi yang besar tetapi sekarang tidak banyak

digunakan. *E. purpurea* lebih mudah dibudidayakan secara komersial, sehingga merupakan spesies yang paling banyak digunakan saat ini (Bartram, 1995).



Gambar 2. *Echinacea purpurea* (Anonim<sup>b</sup>, 2011)

Ekstrak *Echinacea* memiliki kemampuan untuk berinteraksi secara khusus dengan virus dan mikroba. Selain itu, ekstrak ini dapat mempengaruhi berbagai jalur sinyal sel epitel dan menghambat virus/bakteri yang disebabkan sekresi sitokin/kemokin dan mediator inflamasi lainnya. Banyak jalur sinyal dapat dipengaruhi oleh *Echinacea* dalam tipe sel yang berbeda, termasuk sel-sel kekebalan tubuh, dapat dibayangkan bahwa efek menguntungkan secara keseluruhan karena kombinasi senyawa tertentu bekerja secara sinergis. *Echinacea* dapat meningkatkan imunitas tubuh dengan cara mengaktifkan fagositosis, menstimulasi sel-sel fibroblas, meningkatkan aktivitas respirasi, dan meningkatkan mobilitas leukosit (James dan Hudson, 2012). Fungsi *Echinacea* yang lain, dapat meningkatkan jumlah sel darah putih, fagositosis granulosit meningkat, bersifat antiviral, antiinflamasi, dan anti bakterial (Blumenthal dan Riggins, 1997).

*Echinacea* dapat memacu makrofag untuk menghasilkan sitokin yang akan membantu regulasi sistem imun. Pada hasil kultur makrofag yang mendapat

stimulasi *Echinacea* menunjukkan peningkatan produksi sitokin dibandingkan dengan yang tidak distimulasi (Bergner, 1997). Sitokin yang dihasilkan makrofag darah perifer mencit yang mendapat *E. purpurea* akan mengaktifasi sel T helper untuk berproliferasi. Aktivasi makrofag yang berhubungan dengan aktivasi limfosit T sekunder akan meningkatkan produksi TNF (*Tumor Necrotizing Factor*) dan menstimulasi sel-sel T sitotoksik (Mishima *et al.*, 2004).

Penelitian pada tikus menyebutkan bahwa *Echinacea* akan meningkatkan fagositosis oleh makrofag maupun netrofil. Efek paling tinggi di capai oleh spesies *E. purpurea* (Fiebert dan Kamper, 2007). Penelitian-penelitian terdahulu menunjukkan bahwa *Echinacea sp* dapat meningkatkan produksi antibodi, jumlah dan aktifitas sel-sel darah putih sehingga dapat disimpulkan hal-hal inilah yang meningkatkan sistem kekebalan untuk mencegah sakit (Wagner *et al.*, 1985).

Komponen kimia yang terdapat pada *Echinacea* meliputi karbohidrat:

*polisakarida (arabinogalaktan, xyloglycan, echinacin), inulin; glikosida: asam kafeat dan derivatnya (chichoric acid, echinacoside, chlorogenic acid), cynarin; alkaloids: isotussilagine, tussilagine; alkylamides (alkamides) seperti echinacein; polyacetylenes; germacrene sesquiterpene alkohol; komponen lain: glikoprotein, Flavonoids (batang dan akar), resin, asam lemak, minyak esensial, phytosterol dan mineral (Schumacher dan Friedberg, 1991). Derivat asam kafeat, cynarin, polisakarida, dan glikoprotein bersifat polar sedangkan alkylamides dan polyacetylenes bersifat lipofilik (Kresno, 2003; Constatinides, 1994).*

Flavanoid yang terkandung di dalam *Echinacea* dapat berperan langsung sebagai antibiotik yang bekerja dengan cara mengganggu fungsi mikroorganisme seperti bakteri atau virus sehingga dapat meningkatkan imunitas tubuh (Middleton *et al.*, 2000).

Polisakarida adalah bahan primer yang mempengaruhi sistem imunologi.

*Arabinogalactan* adalah salah satu polisakarida dengan berat 75.000 dalton.

Bahan tersebut dapat memacu produksi sitokin tertentu (TNF-g, IL-1, Interferon), makrofag dan memiliki sifat toksis pada pertumbuhan beberapa jenis tumor,

*Leishmania* (parasit intraseluler) dan *Candida albicans*. Terdapat sedikit efek peningkatan pada Limfosit B, namun tidak ditemukan efek langsung pada

Limfosit T. *Echinacin* memiliki efek pada penyembuhan luka, terutama efek hambatan terhadap enzim *hialuronidase* dan stimulasi pertumbuhan dari fibroblast (Giles *et al.*, 2000 ; Goel *et al.*, 2002).

Beberapa bahan pada *Echinacea* akan menstimulasi sel NK (*Natural killer cell*), sedangkan bahan lainnya (alkilamid) akan menghambat produksi prostaglandin yang merupakan supresor terhadap sel NK. Sel NK sendiri merupakan pertahanan lini pertama terhadap timbulnya kanker. Beberapa bahan lain memiliki efek yang bermacam-macam, seperti *isobutylamides* yang memiliki efek penghambatan terhadap asam arakidonat pada reaksi inflamasi (Fiebert dan Kamper, 2007).

Dari berbagai bahan yang terkandung dalam *Echinacea*, tidak ditemukan efek toksik terhadap manusia. Dari 2,5 juta orang yang mengkonsumsi *Echinacea* di Jerman dan Amerika tidak ditemukan efek samping yang berarti, kecuali reaksi alergi yang ringan yang sangat jarang. Pada reaksi toksik yang akut pernah

dilaporkan hanya pada pemberian parenteral, sedangkan pemberian secara oral tidak pernah terjadi. Beberapa gejala yang terjadi pada pemberian parenteral antara lain menggigil, demam dan kelemahan otot. Rasa tidak enak dan gangguan pengecap pada lidah juga pernah dilaporkan (Fiebert dan Kamper, 2007).

### **C. Avian Influenza (AI)**

*Avian Influenza (AI)* merupakan penyakit infeksi pada unggas yang disebabkan virus *Influenza*. Virus *Avian Influenza*, virus RNA yang termasuk *family Orthomyxoviridae*. Virus tersebut dapat menginfeksi beragam spesies termasuk unggas, babi, kuda, hewan air dan manusia. Berdasarkan struktur antigen permukaan yaitu *hemagglutinin (H)* dan *neuroaminidase (N)* maka virus *Avian Influenza* dapat dibagi menjadi beberapa subtipe, yaitu 16 subtipe H (1–16) dan 9 subtipe N (1–9) (Swayne, 2008).

Virus *Influenza* terdiri dari beberapa tipe, antara lain tipe A, tipe B, dan tipe C. Virus tipe A hanya menyerang hewan, tetapi dapat menyebabkan epidemik pada manusia. Sementara tipe B dan tipe C hanya menyerang manusia, tidak menyerang hewan. Dalam virus tipe A mempunyai 15 hemagglutinin (H<sub>1</sub>-H<sub>15</sub>) dan 9 neuramidase (N<sub>1</sub>-N<sub>9</sub>). Jika keduanya dikombinasikan maka terdapat 135 pasang kemungkinan subtipe virus yang dapat muncul. Beberapa jenis subtipe (strain) yang sudah dikenal antara lain H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, H<sub>1</sub>N<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>, H<sub>5</sub>N<sub>1</sub>, H<sub>7</sub>N<sub>7</sub>, dan H<sub>9</sub>N<sub>1</sub>. Dari sekian subtipe tersebut dikenal sangat ganas, yaitu H<sub>5</sub> dan H<sub>7</sub> (Antinoff, 2005).

Virus AI tipe A tersusun atas 8 segmen gen yang memberikan 10 sandi protein, yaitu *polymerase basic-2* (PB2), *polymerase basic-1* (PB1), *polymerase acidic* (PA), hemagglutinin (HA), nukleoprotein (NP), neuraminidase (NA), matrix (M) dan non-struktural (NS). Masing-masing segmen memberikan satu macam sandi protein, kecuali segmen M memberikan sandi protein M1 dan M2, serta segmen NS memberikan sandi protein NS1 dan NS2. Berat molekul protein berturut-turut adalah: 87, 96, 85, 77, 50-60, 48-63, 24, 15, 26, dan 12 kDa. Protein HA dan NA merupakan protein terpenting di dalam menimbulkan respons imun dan sebagai penentu subtype virus AI. Berdasarkan perbedaan genetik antar virus AI, sehingga sekarang telah diketahui adanya 16 subtype hemagglutinin (H1-16) dan 9 subtype neuraminidase (N1-9) (Kementerian Pertanian, 2014).

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 virus AI terjadi melalui transmisi horizontal secara langsung dan tidak langsung. Penularan secara langsung terjadi melalui unggas peliharaan yang terinfeksi burung liar dan secara tidak langsung melalui

manusia, kandang, air, pupuk, pakan, benda-benda mati (sepatu, pakaian dan peralatan) yang terkontaminasi virus (Swayne, 2008).

Penyakit AI tidak dapat diobati, hanya dapat dilakukan pencegahan dengan pemberian antibiotik/antibakteri yang ditujukan untuk pengobatan infeksi sekunder oleh bakteri, mikal dan 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).

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. Sedangkan 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 VAI pada ayam/unggas. Uji yang digunakan untuk pemeriksaan sampel serum adalah uji HI (*Haemagglutination Inhibition*). Dari uji ini akan dapat diketahui rata-rata titer HI (dalam  $\log^2$ ) dan

keseragaman titer HI dalam flock tersebut. Hasil uji ini tentunya sangat tergantung pada umur broiler, riwayat vaksinasi dan dapat juga menggambarkan adanya suatu serangan AI di dalam suatu peternakan (OIE, 2004).

#### **D. Newcastle Disease (ND)**

*Newcastle disease (ND)* merupakan suatu penyakit pernafasan dan sistemik, yang bersifat akut dan mudah sekali menular yang disebabkan oleh virus yang menyerang berbagai jenis unggas terutama pada ayam. ND merupakan suatu penyakit yang bersifat kompleks, oleh karena isolat dan strain virus yang berbeda dapat menimbulkan variasi yang besar dalam derajat keparahan dari penyakit, termasuk pada spesies unggas yang sama, misalnya ayam (Tabbu, 2008).

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*.

Virus yang tergolong genus *Paramyxovirus* dapat dibedakan dari virus lainnya oleh karena adanya aktifitas *neuraminidase* yang tidak dimiliki oleh virus lain pada famili *Paramyxoviridae*. Virus ND mempunyai aktifitas biologik yaitu kemampuan untuk mengaglutinasi dan menghemolisis sel darah merah atau fusi

dengan sel-sel tertentu, mempunyai kemampuan *neuraminidase* dan kemampuan untuk bereplikasi di dalam sel-sel tertentu (Tabbu, 2008).

Salah satu aktivitas biologis virus ND dapat mengagglutinasikan sel darah merah semua amfibi, reptilia, manusia, tikus dan marmut. Sel darah merah sapi, kambing, domba, babi dan kuda juga dapat di aglutinasi virus ND tergantung pada strain virus. Mekanisme terbentuknya hemagglutinasikan sel darah merah oleh virus ND dengan reseptor sel disebabkan adanya ikatan antara protein hemagglutinin pada virus ND dengan reseptor yang ada dipermukaan sel darah merah, yaitu suatu mukoprotein yang terdapat pada permukaan eritrosit (MacLahlan and Dubovy, 2011).

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 berasal dari telur-telur ayam tertular. Telur-telur tercemar selanjutnya dapat menularkan virus pada telur-telur lainnya di dalam mesin tetas (Lancaster, 1979).

#### **E. Sistem Kekebalan Tubuh**

Sistem kekebalan merupakan bentuk adaptasi dari sistem pertahanan pada vertebrata sebagai pelindung terhadap serangan mikroorganisme patogen dan kanker. Sistem ini dapat membangkitkan beberapa macam sel dan molekul yang secara spesifik mampu mengenali dan mengeliminasi benda asing (Decker, 2000).

Sistem kekebalan unggas dibagi menjadi sistem kekebalan non-spesifik dan sistem kekebalan spesifik. Mekanisme kedua sistem kekebalan tersebut tidak dapat dipisahkan satu sama lainnya, keduanya saling meningkatkan efektivitasnya dan terjadi interaksi sehingga menghasilkan suatu aktivitas biologik yang seirama dan serasi (Fenner dan Fransk, 1995).

Sistem kekebalan non-spesifik merupakan sistem kekebalan yang secara alami diperoleh tubuh dan proteksi yang diberikannya tidak terlalu kuat. Semua agen penyakit yang masuk ke dalam tubuh akan dihancurkan oleh sistem kekebalan tersebut sehingga proteksi yang diberikannya tidak spesifik terhadap penyakit tertentu (Butcher dan Miles, 2003). Sistem ini berupa pertahanan fisik, mekanik, dan kimiawi yang berespon pada awal paparan. Kekebalan fisik-mekanik terdiri dari kulit dan selaput lendir yang merupakan bagian permukaan tubuh paling luar untuk mencegah masuknya benda asing. Faktor lain yang berperan dalam sistem pertahanan non-spesifik adalah makrofag dan mikrofas melalui proses fagositosis

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

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

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

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

Sel B akan mengalami proses perkembangan melalui dua jalur setelah terjadi rangsangan antigen, yaitu berdiferensiasi menjadi sel plasma dan sel memori. Sel plasma akan membentuk imunoglobulin. Jumlah imunoglobulin dalam setiap sel B adalah sekitar  $10^4$  sampai  $10^5$  (Tizard, 1982). Sel plasma akan mati setelah tiga sampai enam hari, sehingga kadar imunoglobulin akan menurun secara perlahan-lahan melalui proses katabolisme. Sel memori hidup berbulan-bulan atau tahunan setelah pemaparan antigen yang pertama kali. Jika terjadi pemaparan kedua kalinya dengan antigen yang sama, maka antigen akan merangsang lebih banyak lagi sel peka antigen daripada pemaparan pertama. Dengan adanya sel memori, maka sistem pembentukan antibodi memiliki kemampuan untuk mengingat keterpaparan dengan suatu antigen sebelumnya. Antibodi yang dihasilkan hanya bereaksi dengan antigen yang ada di permukaan sel. Tanggap kebal humoral unggas dicirikan dengan antibodi yang diproduksi oleh sel B yang berada di bawah kontrol bursa fabrisius. Bursa fabrisius merupakan organ limfoid primer yang terletak di bagian dorsal kloaka dan hanya ada pada unggas (Wibawan *et al.*, 2003).

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

dikeluarkan oleh limfosit disebut limfokin, sedangkan sitokin yang dikeluarkan oleh makrofag disebut monokin. Selain alat komunikasi, sitokin juga berfungsi dalam mengendalikan respon imun dan reaksi inflamasi dengan cara mengatur pertumbuhan serta mobilitas dan diferensiasi leukosit maupun sel lain.

Kekebalan humoral yang dihasilkan oleh sel B tidak dapat berespon terhadap antigen yang terdapat di dalam sel, sehingga mekanisme kekebalan seluler yang berperan. Sel yang berperan dalam mekanisme kekebalan seluler adalah sel limfosit *Tcytotoxic* (Tc). Sel ini akan mencari sel-sel yang mengalami kelainan fisiologis untuk kemudian menghancurkan seluruh sel tersebut beserta antigen yang ada di dalamnya. Tujuan penghancuran ini adalah untuk mencegah penyebaran antigen intraseluler ke sel-sel sehat lain yang ada di sekitarnya (Wibawan *et al.*, 2003).

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 (Tizard, 1987).

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 (Tizard, 1987).

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).

## **F. Titer Antibodi**

Antibodi disebut juga imunoglobulin adalah glikoprotein plasma yang bersirkulasi dan dapat berinteraksi secara spesifik dengan determinan antigen yang merangsang pembentukan antibodi, antibodi disekresikan oleh sel plasma yang terbentuk melalui polimerisasi dan diferensiasi limfosit B. Proses pembentukan antibodi terbagi dua:

1. Antibodi terbentuk secara alami di dalam tubuh, substansi tersebut diwariskan dari induk ke janinnya melalui intra plasenta. Antibodi yang dihasilkan pada anak yang baru lahir titer masih sangat rendah, dan nanti antibodi tersebut berkembang seiring perkembangan hewan tersebut.
2. Pembentukan antibodi karena keterpaparan dengan antigen yang menghasilkan reaksi imunitas, contohnya yaitu bakteri *salmonella*. Saat antigen (bakteri *salmonella*) masuk ke dalam tubuh, maka tubuh akan meresponnya karena itu dianggap sebagai benda asing. Bakteri ini sifatnya interseluler maka dia tidak sanggup untuk dihancurkan dalam makrofag karena bakteri ini juga memproduksi toksin sebagai pertahanan tubuh. Oleh sebab itu makrofag juga memproduksi APC yang berfungsi mempresentasikan antigen terhadap limfosit. agar respon imun berlangsung dengan baik. Ada dua limfosit yaitu limfosit B dan limfosit T (Oka, B., 2015).

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 pengenceran serum 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 serum agglutination 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. Titer antibodi protektif atau melindungi baru mencapai 3-4 minggu setelah vaksinasi (Anonim<sup>c</sup>, 2011).

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 uji HI ialah mereaksikan antigen dan serum dengan

pengenceran tertentu sehingga dapat diketahui sampai pengenceran berapa antibodi yang terkandung dalam serum dapat menghambat terjadinya aglutinasi eritrosit (Allan *et al.*, 1978)

Menurut 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 ini dilaksanakan pada Desember 2018 sampai Januari 2019 di Kandang Laboratorium Lapang Terpadu Fakultas Pertanian, Universitas Lampung dan Balai Veteriner Lampung, Bandar Lampung.

#### **B. Alat dan Bahan**

##### **1. Alat**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian antara lain kandang broiler, bambu untuk membuat 12 petak kandang, sekam dan koran bekas sebagai *litter*, plastik terpal untuk tirai, lampu sebagai sumber pemanas pada area *brooding*, 12 buah *chick feeder tray*, 12 buah tempat minum manual, 1 buah nampan air *dipping*, 1 buah ember, 1 buah *hand sprayer*, 1 buah timbangan kapasitas 10 kg untuk menimbang ransum, 1 buah timbangan elektrik, 1 buah *thermohygrometer* untuk mengukur suhu dan kelembaban udara di kandang, karung dan plastik, 24 buah *disposable syringe* 5 ml untuk mengambil sampel darah broiler, 24 buah tabung *ependorf* untuk wadah serum darah, gunting dan pisau. Peralatan pengujian titer antibodi ND dan AI meliputi *micromixer*, *microplate* bentuk V, dan *micropipe multichannel*, alat tulis dan kertas.

## 2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain DOC broiler betina sebanyak 36 ekor dengan pemeliharaan hingga umur 28 hari, ransum broiler (BR 1) dan sediaan *E. purpurea (Radix)*. Bahan untuk pengujian titer antibodi dengan metode *Haemoglutination Inhibition (HI)* meliputi *isotonis PBS pH 7,0–7,4*, cairan *chorion allantois*, antisera ND dan AI, serta RBC 1%, air minum secara *ad libitum*.

### C. Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat perlakuan dan tiga ulangan. Setiap ulangan terdiri dari tiga ekor broiler yang pembagian petaknya dapat dilihat pada Gambar 3.

P1U1	P0U2	P2U1
P2U3	P1U3	P3U1
P0U1	P2U2	P1U2
P3U2	P0U3	P3U3

Gambar 3. Tata letak rancangan penelitian

Keterangan:

P : Perlakuan                      U : Ulangan

Perlakuan yang diberikan dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak *E. purpurea (Radix)* sebagai bahan imunomodulator yang ditambahkan ke dalam air minum dilakukan selama 28 hari dengan dosis yang berbeda pada 36 ekor broiler betina yang terbagi menjadi:

- P0 : air minum tanpa *E. purpurea* (kontrol);
- P1 : air minum dengan 3 mg/kg BB/hari *E. purpurea*;
- P2 : air minum dengan 6 mg/kg BB/hari *E. purpurea*;
- P3 : air minum dengan 9 mg/kg BB/hari *E. purpurea*.

Dosis tersebut didapat berdasarkan perhitungan dosis *E. purpurea* dalam mg terhadap berat badan (kg). Kandungan bahan kering *E. purpurea* dalam setiap kapsulnya adalah 100 mg dengan dosis pemberian 3 kali sehari 1 kapsul pada umur dewasa yang diasumsikan memiliki berat rata-rata 50 kg. Jumlah bahan kering *Echinacea* yang dikonsumsi sehari sebanyak 300 mg per 50 kg BB sehingga dapat diperoleh dosis 6 mg/kg BB/hari yang digunakan pada perlakuan P2. Perlakuan P1 dan P3 diujicobakan dengan menggunakan dosis dibawah (3 mg) dan diatas (9 mg) dari dosis yang diperoleh berdasarkan perhitungan tersebut.

#### **D. Pelaksanaan Penelitian**

##### **1. Persiapan kandang**

Persiapan kandang dilakukan dua minggu sebelum *DOC* datang (*chick in*) yang meliputi:

1. mencuci lantai kandang dengan menggunakan air dan disikat dengan sabun;
2. menyemprot kandang dengan desinfektan;
3. mencuci peralatan kandang seperti *feed tray* dan tempat minum dengan sabun yang mengandung desinfektan;
4. mengapur dinding, tiang, dan lantai kandang;

5. memasang tirai kandang;
6. menyekat kandang dengan bambu sebanyak 12 petak dengan ukuran 0,85 x 0,6 m untuk 4 perlakuan dan 3 ulangan dengan setiap ulangan berisi 3 ekor ayam;
7. menaburi lantai kandang dengan sekam setebal 5–10 cm saat kandang sudah kering;
8. memasang lampu penerangan pada kandang;
9. membuat area *brooding* dan memberi sekat

## **2. Pelaksanaan penelitian**

Pembuatan air minum untuk perlakuan dilakukan dengan cara melarutkan ekstrak *E. purpurea* ke dalam 1/5 kebutuhan air minum. Perlakuan ini diberikan selama 28 hari. Waktu pemberian air minum dengan perlakuan dilakukan satu hari setelah DOC tiba (hari berikutnya) pada pukul 07.00 WIB yang sebelumnya broiler dipuaskan terlebih dahulu. Setelah air minum dengan perlakuan habis, air minum diberikan secara *ad libitum*.

Lampu penerangan mulai dihidupkan pada pukul 17.30 sampai 06.00 WIB.

Ransum diberikan secara *ad libitum* pada pukul 06.00, 12.00, dan 18.00 WIB.

Penimbangan bobot tubuh dilakukan setiap hari pada satu ayam tiap petak untuk mengetahui bobot yang digunakan untuk perhitungan dosis. Pengukuran suhu dan kelembaban dilakukan dengan menggunakan *termohigrometer* yang diletakkan pada bagian tengah kandang .

Vaksin yang diberikan terdiri dari vaksin ND dan AI. Vaksin ND diberikan saat broiler berumur 6 hari melalui tetes mata dan umur 19 melalui air minum.

Vaksin AI diberikan saat broiler berumur 6 hari melalui subkutan leher  
(Nurkholis *et al.*, 2009)

### **3. Prosedur pengujian**

Pengambilan sampel darah dilakukan ketika broiler berumur 28 hari. Setiap petak percobaan diambil 1 ekor broiler untuk diambil darahnya percobaan (12 sampel). Pengambilan darah dilakukan dengan menggunakan *disposable syringe* 3 ml melalui *vena brachialis* sebanyak 3 ml. Sampel darah yang telah diambil didiamkan tetap berada di dalam *sputit* dan diletakkan pada suhu kamar  $\pm 1-2$  jam, setelah itu diletakkan pada suhu 4°C selama 18–24 jam sampai terjadi pemisahan antara sel darah dengan serum darah yang berwarna kuning. Serum darah kemudian dimasukkan ke dalam tabung *ependorf* dan diberi label sesuai dengan perlakuan (Syukron *et al.*, 2013). Serum kemudian dikirim ke Balai Veteriner Lampung untuk dianalisis jumlah titer antibodi AI dan ND menggunakan uji *Hemaglutinasi Inhibisi* atau uji Hambat Aglutinasi (HI) (OIE, 2008).

#### **a. Pengujian titer antibodi ND**

Perhitungan jumlah titer antibodi ND dilakukan dengan metode uji HI. Tata cara pengujian titer dengan uji HI *test* menurut Balai Veteriner (2019) sebagai berikut:

- a) menyiapkan *microplate* type V;
- b) memasukkan PBS sebanyak 0,025 ml pada semua lubang;
- c) menambahkan 0,025 ml serum yang akan diuji pada lubang pertama dari *plate*, buat pengenceran pada serum sampai lubang ke-11, lubang ke-12 digunakan sebagai kontrol;

- d) menambahkan antigen ND 0,025 ml sebanyak 4 HAU pada lubang ke-1 sampai lubang ke-11. Lubang ke-12 digunakan sebagai kontrol;
- e) menghomogenkan dengan mixer selama 10 detik;
- f) menginkubasikan *microplate* yang sudah berisi serum dan antigen tersebut selama 40 menit dalam suhu kamar, kemudian ditambahkan eritrosit 1% sebanyak 0,025 ml pada semua lubang dan diinkubasikan lagi selama 40 menit;
- g) membaca hasil dilakukan dengan cara melihat lubang, yang menampakkan terjadinya endapan dinyatakan negatif, sedangkan yang menunjukkan adanya aglutinasi (penggumpalan) dinyatakan positif. Untuk memudahkan pembacaan, plat mikrotiter dimiringkan sampai 45°.

#### **b. Pengujian titer antibodi AI**

Perhitungan jumlah titer antibodi AI dilakukan dengan metode uji HI. Tata cara pengujian titer dengan uji HI test menurut Balai Veteriner (2019) sebagai berikut:

- a) menyiapkan *microplate* type V;
- b) memasukkan PBS sebanyak 0,025 ml pada semua lubang;
- c) menambahkan 0,025 ml serum yang akan diuji pada lubang pertama dan kedua dari plate, buat pengenceran dengan kelipatan 2 pada serum mulai dari lubang ke-2 sampai lubang ke-12, lubang ke-1 digunakan sebagai kontrol;
- d) menambahkan antigen AI 0,025 ml sebanyak 4 HAU pada lubang ke-2 sampai lubang ke-12. Lubang ke-1 digunakan sebagai kontrol;
- e) menghomogenkan dengan mixer selama 10 detik;

- f) menginkubasikan *microplate* yang sudah berisi serum dan antigen tersebut selama 40 menit dalam suhu kamar, kemudian ditambahkan eritrosit 1% sebanyak 0,025 ml pada semua lubang dan diinkubasikan lagi selama 40 menit;
- g) membaca hasil dilakukan dengan cara melihat lubang, yang menampakkan terjadinya endapan dinyatakan negatif, sedangkan yang menunjukkan adanya aglutinasi (penggumpalan) dinyatakan positif. Untuk memudahkan pembacaan, plat mikrotiter dimiringkan sampai 45°.

#### **E. Peubah yang Diamati**

Peubah yang diamati dalam penelitian ini yaitu jumlah titer antibodi ND dan AI pada broiler betina.

#### **F. Analisis Data**

Data titer antibodi dari masing-masing perlakuan dan kontrol disusun dalam bentuk tabulasi sederhana untuk diolah dengan menggunakan analisis Anova dengan taraf 5%.

## V. SIMPULAN DAN SARAN

### A. Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan :

1. pemberian *E. purpurea (Radix)* tidak berpengaruh nyata terhadap titer antibodi *Avian Influenza* dan *Newcastle Disease* pada broiler betina;
2. pemberian *E. purpurea (Radix)* sebanyak 9 mg/kg BB/ hari dapat meningkatkan titer antibodi *Newcastle Disease* pada broiler betina.

### B. Saran

Berdasarkan penelitian ini, saran yang perlu disampaikan yaitu :

1. penelitian dilakukan dengan pemberian dosis *E. purpurea* yang lebih tinggi untuk meningkatkan titer antibodi ND;
2. pemberian *E. purpurea* dilakukan setelah vaksinasi AI sampai terbentuk antibodi AI, serta pengambilan sampel darah dan pengecekan titer antibodi dilakukan pada saat pembentukan titer antobodi mencapai titik puncak.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., A. H. Lichtman, dan S. Pillai. 2015. Cellular and Molecular Immunology. 8<sup>th</sup> Edition. Elsevier Saunders. Philadelphia
- Aiyer, H. P., H. G. Ashok, G. P. Kumar, dan N. Shivakumar. 2013. An overview of immunologic adjuvants. *J. Vaccines*. 4: 1—4
- Akoso, B. T. 1998. Kesehatan Unggas Panduan Bagi Petugas Teknis, Penyuluh dan Peternak. Kanisius. Yogyakarta
- Allan, W. H., J. F. Lancaster, dan B. Toth. 1978. Newcastle Disease Vaccines. Their Production and Use. Food and Agricultural Organisation
- Anggorodi. 1990. Ilmu Makanan Ternak Umum. Gramedia. Jakarta
- Anonim<sup>a</sup>. 2005. <https://www.moyerschicks.com/product/conventional-broiler-day-old-chicks/>. Diakses Maret 2019
- Anonim<sup>b</sup>. 2011. <https://sowexotic.com/products/purple-coneflower-echinacea-echinacea-purpurea>. Diakses Maret 2019
- Anonim<sup>c</sup>. 2011. Titer Antibodi AI. <http://info.medion.co.id/broiler/pengobatan-vaksinasi/2149-titer-antibodi-ai-2.html>. Diakses Oktober 2018
- Antinoff, N. 2005. Annual Meeting: Avian Laboratory Diagnostics. Gulf Coast Veterinary Specialists. Gulf Coast Avian and Exotics. Houston
- Aryoputranto, 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
- Balai Veteriner Lampung. 2019. Prosedur Pengujian Titer Antibodi dengan Pengujian HA dan HI. Buku Petunjuk Kerja Balai Veteriner Lampung. Bandar Lampung
- Banu, N. A., M. S. Islam, dan M. M. H. Chowdhury. 2009. Determination of immune response of newcastle disease virus. *J. Bangladesh Agril Univ* 7: 329—334

- Baratawidjaja, K. G. 2004. *Imunologi Dasar* edisi 6. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- , 2006. *Imunologi Dasar* edisi 7. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Bartram, T. 1995. *Encyclopedia of Herbal Medicine*. Grace Publishers. Dorset, England
- Bergner, P. 1997. *The Healing Power of Echinacea and Goldenseal*. Prima Publishing. California
- Block, K. I. dan M. N. Mead. 2003. Immune system effects of *Echinacea*, Gingseng, and Astragalus. A Review. *Integratif Cancer Therapies*. 2(3): 247-267
- Blumenthal, M., dan C. Riggins. 1997. *Popular Herbs in the U.S. Market: Therapeutic Monographs*. Austin. American Botanical Council
- Brooks., G. F., J. S. Butel, dan S. A. Morse. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi 21*. Penerjemah Mudihardi, E., Kuntaman, E. B. Wasito., N. M. Mertaniasih., S. Harsono., dan L. Alimsardjono. Salemba Medika. Jakarta
- Butcher, G. D. dan R. D. Miles. 2003. *Concepts of eggshell quality*. Int J. Institute of Food and Agricultural Sciences. University Florida. USA
- Constatinides, P. 1994. *General Pathobiologi*. Connecticut: Appleton and Lange
- Cooper, C.L., dan R. Payne. 1988. *Causes, Coping and Consequences of Stress at Work*. Wiley. New York
- Cross, G. M. 1988. Newcastle Disease: Vaccine production. In: *Newcastle Disease* ed. D. J. Alexander. Kluwer Academic Publication. London
- Cushnie, T. P. dan A. J. Lamb. 2005. Antimicrobial activity of flavonoids *Int J. of Antimicrobial Agents*. 26: 343—356
- Darmono. 2006. *Farmakologi dan Toksikologi Sistem Kekebalan: Pengaruh Penyebab dan Akibatnya pada Kekebalan Tubuh*. Universitas Indonesia. Jakarta
- Decker, J. M. 2000. *Introduction to Immunology*. Blackwell Science. USA
- Dehkordi, S. H., V. Fallah, dan S. H. Dehkordi. 2011. Enhancement of broiler performance and immune response by *Echinacea purpurea* supplemented in diet. *African J. of Biotechnology*. 10: 11280—11286

- Farrel, D. J. 1979. Pengaruh dari Suhu Tinggi terhadap Kemampuan Biologis dari Unggas. Laporan Seminar Ilmu dan Industri Perunggasan. Pusat Penelitian dan Pengembangan Ternak. Ciawi. Bogor
- Fenner, J. dan Fransk. 1995. Virologi Veteriner. Edisi ke 2. Penerjemah Putra H. Semarang Press: Semarang
- Fiebert, S. G. dan K. J. Kamper. 2007. *Echinacea* (*E. angustifolia*, *E. pallida*, and *E. purpurea*). <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>. Diakses 25 Oktober 2018
- Gupta, S., S. Chavan, dan K. K. Sawan. 2011. Self-nanoemulsifying drug delivery system for adefovir dipivoxil : Design Characterization in Vitro and ex Vivo Evaluation Colloids and Surfaces. Physicochemical and Engineering Aspect. 392: 145—155
- Giles, J. T., C. T. Palat, C. H. Susan, Z. G. Chang, dan D. T. Kennedy. 2000. Evaluation of *Echinacea* for treatment of the common cold. J. of Pharma. 20: 690—697
- Goel, V., C. Chang, J. Slama, R. Barton, R. Bauer, R. Gahler, dan T. Basu. 2002. *Echinacea* stimulates macrophage function in lung and spleen of normal rats. J. Nutr Biochem. 13: 487—492
- Guyton, A. C. 1995. Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit. Edisi III. Penerjemah Rachman R. Y., H. Hartanto., A. Novrianti., dan N. Wulandari. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta
- Helmi, F. 2008. Broiler Breeder Guide Principles. Charoen Pokhpand Indonesia. Jakarta
- James, B. dan Hudson. 2012. Applications of the phytomedicine *Echinacea purpurea* (*purple coneflower*) in infectious diseases. J. of Biomedic and Biotech. 16: 769—775
- Kementerian Pertanian. 2014. Manual Penyakit Unggas. Subdit Pengamanan Penyakit Hewan. Jakarta
- Khalid, H. 2011. Principles of Poultry Science Poultry Industry. Diyala University College of Agriculture Dept. of Animal Resources. Irak
- Kresno, S. B. 2003. Aspek Imunologi pada Kanker. Sub Bagian Penyakit Tropik dan Infeksi Bagian Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Jakarta
- Kumar, K.M. dan S. Ramaiah. 2011. Pharmacological importance of *echinacea purpurea*. Int J. of Pharma and Bio Sci. 2: 304—314

- Kurniawan, W. 2007. Antibiotik Growth Promotor VS Alternatif Growth Promotor. <http://www.majalahinforet.com/2007/10/antibiotik-growthpromotor-vs.html>. Diakses pada Oktober 2018
- Lancaster, J. E. 1979. The control of Newcastle Disease. *Worlds Poult Science*. 37: 84—96
- MacLachlan, N. J., dan E. J. Dubovy. 2011. *Veterinary Virology*. Edisi ke 4. Academic Press. London
- Middleton, E. J., R. C. Kandaswami, dan T. C. Theoharides. 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacology Review*. 52: 673—751
- Mishima, S., K. Saito, H. Maruyama, M. Inoue, T. Yamashita, T. Ishida, dan Y. Gu. 2004. Antioxidant and immuno-enhancing effects of *echinacea purpurea*. *Bio Pharm Bull*. 27:1004—1009
- Murtidjo, B. A. 2003. *Pedoman Beternak Ayam Broiler*. Kanisius. Yogyakarta
- Naseem, M. T., S. Naseem, M. Yunus, Z. Iqbal, A. Ghafoor, A. Aslam, dan S. Akhter. 2005. Effect of potassium chloride and sodium bicarbonate supplementation on thermotolerance of broiler exposed to heat stress. *Int J. of Poult Sci*. 4: 891—895
- Nozawa, K. 1980. Phylogenetic studies on native domestic animal in east and southeast asia. *Tropical Agriculture Research Center. J. Japan*. 4: 23—43
- Nurkholis, D. Hastuti, dan B. Sutiono. 2009. Tatalaksana pemeliharaan ayam ras petelur periode layer di Populer Farm Desa Kuncen Kecamatan Mijen Kota Semarang. *JIP*. 5: 38—49
- Office International Epizootic. 2002. *Animal Disease Data (Newcastle Disease)*. [www.oie.int](http://www.oie.int). Diakses Oktober 2018
- . 2004. *Highly Pathogenic Avian Influenza. Manual Diagnostic Test and Vaccines for Terrestrial Animals, 5<sup>th</sup> Edition*. Paris
- . 2008. *Manual of Diagnostic Test And Vaccines For Terrestrial Animals (Mammals, Birds, And Bees). 6<sup>th</sup> Edition*. Paris
- Oka, B. 2015. Proses Pembentukan Antibodi. <https://www.scribd.com/doc/281356601/Proses-Pembentukan-Antibodi>. Diakses Oktober 2018
- Rasyaf, M . 1997. *Beternak Ayam Petelur*. Edisi ke X. Penebar Swadaya. Jakarta

- Roitt, I. M. 1990. Pokok-Pokok Ilmu Kekebalan. Penerjemah Bonang G., E. Sulistijowati, dan K. Tanzil. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta
- Ruhyat, K. dan S. Edjeng. 2010. Manajemen Ternak Unggas. Penebar Swadaya. Jakarta
- Sasmito, E. 2017. Imunomodulator Bahan Alami. Rapha Publishing. Yogyakarta
- Schumacher, A. dan K. D. Friedberg. 1991. Analysis of the effect of *echinacea angustifolia* on unspecified immunity of the mouse. *Arzneimittelforschung* 41: 141—147
- Soeparno. 2011. Ilmu Nutrisi dan Gizi Daging. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta
- Sturkie, P. D. 2000. *Avian Physiology* 3<sup>th</sup> ed. Springer-Verlag. New York
- Suardana, I. B. K., I. M. R. K. Dewi, dan I.G. N. K. Mahardika. 2009. Respons imun itik bali terhadap berbagai dosis vaksin Avian Influenza H5N1. *J. Veteriner* 10: 150—155
- Subowo. 2009. *Immunobiologi Edisi 2*. Sagung Seto. Jakarta
- Suhrman, S. dan C. Winarti. 2009. Prospek dan Fungsi Tanaman Obat Sebagai Imunomodulator. Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian. Bogor
- Suriasih, K., N. Sucipta, dan M. Hartawan. 2015. Potensi dan Karakteristik Bakteri Asam Laktat (BAL) Isolat Kefir dan Biji Kefir Sebagai Imunomodulator pada Hewan Coba. Udayana University Press. Bali
- Swayne, D. E. 2008. *Epidemiology of Avian Influenza in Agricultural and Other Man-Made Systems*. Edisi II. Blackwell Publising. Iowa
- Syukron, M. U., I. N. Suartha, dan N. S. Darmawan. 2013. Serodeteksi penyakit tetelo pada ayam di Timor Leste. *Indonesia Medicus Veterinus*. 3: 360—368
- Tabbu, C. R. 2008. *Penyakit Ayam dan Penanggulangannya Penyakit Bakterial, Mikal dan Viral Volume 1*. Kanisius. Yogyakarta
- Taylor, J. A., W. Weber, dan L. Standish. 2003. Efficacy safety of *echinacea* treating upper respiratory tract infection in children. *J. American Medical Assosiation*. 21: 2824—2830
- Tizard, I. R. 1982. *An Introduction to Veterinary Immunology*. 2<sup>nd</sup> Edition. W.B. Saunders Company. USA

- . 1987. Pengantar Imunologi Veteriner. Penerjemah Soehardjo H. Universitas Airlangga. Bogor
- . 1988. Pengantar Imunologi Veteriner. Penerjemah Masduki, P. dan S. Hardjosworo. Airlangga University Press. Surabaya
- Wagner, H., A. Proksch, dan I. M. Riess. 1985. Immunostimulating polysaccharides (heteroglycans) of higher plants. J. Article Arzneimittel Forschung 35: 1069—7075
- Wibawan, I. W. T., D. S. Retno, C. S. Damayanti, dan T. B. Tauffani. 2003. Diktat Imunologi. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Wiyogi, E. 2017. Korelasi Dimensi Tubuh dan Berat Badan Akhir Ayam Pedaging Jantan dan Betina. Skripsi. Fakultas Peternakan. Universitas Hasanuddin. Makassar