

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI VITAMIN E, SELENIUM, DAN ZINC
MELALUI AIR MINUM TERHADAP TITER ANTIBODI ND DAN AI
PADA AYAM KAMPUNG JANTAN**

(Skripsi)

Oleh

**Annisa Fadhilah
1814141014**



**JURUSAN PETERNAKAN
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2022**

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI VITAMIN E, SELENIUM, DAN ZINC MELALUI AIR MINUM TERHADAP TITER ANTIBODI ND DAN AI PADA AYAM KAMPUNG JANTAN

Oleh

Annisa Fadhilah

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui titer antibodi ND dan AI pada pemberian kombinasi Vitamin E, Selenium, dan Zinc pada ayam kampung jantan. Penelitian ini dilaksanakan pada Januari--Maret 2022 di Kandang Laboratorium Lapang Terpadu Fakultas Pertanian, Universitas Lampung. Titer antibodi dianalisis di Laboratorium Medilab PT.Medion Indonesia. Penelitian ini terdiri dari 4 perlakuan dan 3 ulangan yaitu P0: air minum tanpa sediaan Vitamin E, Selenium, dan Zinc (kontrol); P1: air minum dengan 0,015 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 0,6 IU, selenium 0,006 mg, dan Zinc 2,4 mg); P2: air minum dengan 0,03 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 1,2 IU, selenium 0,012 mg, dan Zinc 4,8 mg); P3: air minum dengan 0,06 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 2,4 IU, selenium 0,024 mg, dan Zinc 9,6 mg). Data yang diperoleh disajikan dengan analisis deskriptif. Hasil penelitian ini menunjukkan rata-rata titer antibodi ND (*Newcastle Disease*) yang tertinggi yaitu pada P1 sebesar 362,6 dengan dosis air minum dengan 0,015 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 0,6 IU, selenium 0,006 mg, dan Zinc 2,4 mg), dan titer antibodi AI (*Avian Influenza*) yang tertinggi yaitu pada P3 sebesar 5,1 dengan dosis air minum dengan 0,06 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 2,4 IU, selenium 0,024 mg, dan Zinc 9,6 mg).

Kata Kunci : Vitamin E, Selenium, Zinc, Titer Antibodi ND dan AI, Ayam Kampung Jantan.

ABSTRACT

EFFECT OF COMBINATIONS VITAMIN E, SELENIUM, AND ZINC THROUGH DRINKING WATER ON ND AND AI ANTIBODY TITER IN ROOSTER

By

Annisa Fadhilah

This aims of the research to knowing ND and AI antibody titer on giving combinations Vitamin E, Selenium, and Zinc in Rooster. This research was held on January--March 2022 at the Lapang Terpadu Laboratory, Faculty of Agriculture, University of Lampung. The antibody titers was analyzed at PT. Medion Indonesia's Medilab Laboratory. This research consisted of 4 treatments and 3 replications namely P0: drinking water without preparation Vitamin E, Selenium, and Zinc (control); P1: drinking water with 0.015 g/kg BB/day (preparation of vitamin E 0.6 IU, selenium 0.006 mg, and Zinc 2.4 mg); P2: drinking water with 0.03 g/kg BB/day (preparation of vitamin E 1.2 IU, selenium 0.012 mg, and Zinc 4.8 mg); P3: drinking water with 0.06 g/kg BB/day (preparation of vitamin E 2.4 IU, selenium 0.024 mg, and Zinc 9.6 mg). The data obtained are presented by descriptive analysis. The results of this research showed that the highest average ND (*Newcastle Disease*) antibody titer was at P1 of 362.6 with a dose of drinking water with 0,015 g/kg BB/day (preparation of vitamin E 0.6 IU, selenium 0.006 mg, and Zinc 2.4 mg) , and the highest AI (*Avian Influenza*) antibody titer was at P3 of 5.1 with a dose of drinking water with 0,06 g/kg BB/day (preparation of vitamin E 2.4 IU, selenium 0.024 mg, and Zinc 9.6 mg).

Key words : Vitamin E, Selenium, Zinc, ND and AI Antibody Titer, Rooster.

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI VITAMIN E, SELENIUM, DAN ZINC
MELALUI AIR MINUM TERHADAP TITER ANTIBODI ND DAN AI
PADA AYAM KAMPUNG JANTAN**

Oleh

Annisa Fadhilah

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA PETERNAKAN**

Pada

**Jurusian Peternakan
Fakultas Pertanian Universitas Lampung**



**JURUSAN PETERNAKAN
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2022**

Judul Penelitian

: PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI
VITAMIN E, SELENIUM DAN ZINC MELALUI
AIR MINUM TERHADAP TITER ANTIBODI
ND DAN AI PADA AYAM KAMPUNG JANTAN

Nama Mahasiswa

: Annisa Fadhlah

Nomor Pokok Mahasiswa : 1814141014

Jurusan

: Peternakan

Fakultas

: Pertanian

Dosen Pembimbing Utama

drh. Madi Hartono, M.P.
NIP. 19660708 199203 1 004

Dosen Pembimbing Anggota

Liman, S.Pt., M.Si.
NIP. 19670422 199402 1 001



2. Ketua Jurusan Peternakan

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

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

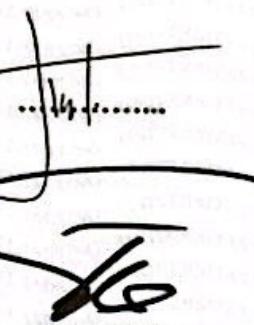
Ketua

: drh. Madi Hartono, M.P.



Sekretaris

: Liman, S.Pt., M.Si.



Penguji

Bukan Pembimbing

: drh. Purnama Edy Santosa, M.Si.



Prof. Dr. Ir. Iwan Sukri Banuwa, M.Si.

NIP. 19611020 198603 1 002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 26 Juli 2022

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Karya tulis berupa skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (Sarjana) baik di Universitas Lampung maupun di perguruan tinggi lain;
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan pembimbing;
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis dari publikasi orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dan disebutkan nama pengarang serta dicantumkan dalam Pustaka;
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya tulis ini, serta sanksi lainnya yang sesuai dengan norma yang berlaku di Perguruan Tinggi.

Bandar Lampung 10 Agustus 2022
Yang Membuat Pernyataan



Annisa Fadhilah
NPM. 1814141014

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung 09 Mei 2000, putri kedua dari pasangan Bapak Sulestiyono dan Ibu Nurjannah. Penulis menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di SD Negeri 2 Kedamaian pada 2012, sekolah menengah pertama di SMP Negeri 12 Bandar Lampung pada 2015, dan sekolah menengah atas di SMA Negeri 10 Bandar Lampung pada 2018. Penulis terdaftar sebagai mahasiswa di Fakultas Pertanian Universitas Lampung pada Jurusan Peternakan pada 2018.

Selama masa studi penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Kalibalau Kencana, Kecamatan Kedamaian, Bandar Lampung pada Februari-Maret 2021. Penulis melaksanakan Praktik Umum (PU) di PT. Juang Jaya Abdi Alam pada Agustus--September 2021. Selama kuliah penulis menjadi Anggota Himpunan Mahasiswa Peternakan (Himapet) Fakultas Pertanian Universitas Lampung.

SANWACANA

Alhamdulillah hirobbil ‘alamin, puji syukur kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Kombinasi Vitamin E, Selenium, dan Zinc Melalui Air Minum terhadap Titer Antibodi ND dan AI pada Ayam Kampung Jantan” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Peternakan di Universitas Lampung.

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 diberikan;
2. Bapak Dr. Ir. Arif Qisthon, M.Si.--selaku Ketua Jurusan Peternakan--atas kesediaannya memberikan masukan, saran, dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini;
3. Bapak Siswanto, S.Pt, M.Si.--selaku Pembimbing Akademik--atas semua nasihat yang telah bapak berikan dan motivasinya dalam penyelesaian skripsi ini;
4. Bapak drh. Madi Hartono, M.P.--selaku Pembimbing Utama--atas bimbingan, nasehat, dan arahan selama penelitian serta memberikan nasihat dan motivasinya dalam proses penyelesaian skripsi ini;
5. Bapak Liman, S.Pt., M.Si.--selaku Pembimbing Anggota--atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama penelitian dan penyusunan skripsi ini;
6. Bapak drh. Purnama Edy Santosa, M.Si.--selaku Pembahas--atas bimbingan, arahannya serta memberikan motivasi selama penelitian dan penyusunan skripsi ini;
7. Bapak dan Ibu Dosen serta staf Jurusan Peternakan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu pengetahuan yang

berlimpah yang akan menjadikan bekal dan pengalaman berharga bagi penulis;

8. Bapak dan ibu Laboratorium Medion Bandar Lampung yang telah membantu memberikan fasilitas dan memberikan arahan kepada penulis selama penelitian;
9. Ayah, Mama, Kakak, Adik, Om, Tante, dan seluruh keluarga besar yang selalu mendoakan, mendukung, menyayangi, dan memberikan motivasi kepada penulis;
10. Mas Egy Prabowo yang selalu mendoakan, mendukung, menyayangi, dan memberikan nasehat kepada penulis;
11. Teman-teman 1 tim penelitian atas kerjasama, dukungan, dan motivasinya dalam menyelesaikan skripsi;
12. Evanita Intiha, Rara Herdananti Putri, Riski Amanah, Reni Rahmawati, Renti Gustiani, Yustia Ekasari, Sherina Dewi Maulita, dan Assasa Falhani Putri Rayendra atas dukungan dan bantuannya dalam menyelesaikan skripsi;
13. Seluruh mahasiswa peternakan 2018 beserta civitas akademika peternakan Universitas Lampung yang tidak bisa saya sebut satu persatu yang telah memberikan semangat dan saran.

Semoga semua bantuan dan jasa baik yang telah diberikan kepada penulis memperoleh balasan dari Tuhan Yang Maha Esa dan semoga skripsi ini bermanfaat bagi kita semua.

Bandar Lampung, 6 Juni 2022

Annisa Fadhilah

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang dan Masalah.....	1
1.2 Tujuan Penelitian	2
1.3 Manfaat Penelitian	3
1.4 Kerangka Pemikiran.....	3
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Ayam Kampung	6
2.2 Vitamin E	8
2.3 Selenium	12
2.4 Zinc (Zn)	14
2.5 <i>Newcastle Disease (ND)</i>	17
2.5.1 Etiologi.....	17
2.5.2 Cara penularan	18
2.5.3 Gejala klinis	19
2.5.4 Kerugian.....	19
2.5.5 Pencegahan	19
2.6 <i>Avian Influenza (AI)</i>	20
2.6.1 Etiologi.....	20
2.6.2 Cara penularan	20
2.6.3 Gejala klinis	21
2.6.4 Kerugian.....	21
2.6.5 Pencegahan	22
2.7 Antioksidan dan Radikal Bebas	22

2.8 Vaksinasi.....	24
2.9 Sistem Kekebalan Tubuh	27
2.10 Titer Antibodi.....	29
III. METODE PENELITIAN	32
3.1 Waktu dan Tempat.....	32
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	32
3.2.1 Alat.....	32
3.2.2 Bahan	33
3.3 Rancangan Penelitian.....	33
3.4 Pelaksanaan Penelitian.....	34
3.4.1 Persiapan kandang	34
3.4.2 Kegiatan penelitian	35
3.4.3 Prosedur pengujian.....	36
3.4.3.1 Pengambilan sampel.....	36
3.4.3.2 Pengujian titer antibodi ND.....	36
3.4.3.3 Pengujian titer antibodi AI	37
3.5 Peubah yang Diamati	38
3.6 Analisis Data	38
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
4.1 Pengaruh Perlakuan Titer Antibodi <i>Newcastle Disease</i>	39
4.2 Pengaruh Perlakuan Titer Antibodi <i>Avian Influenza</i>	44
V. SIMPULAN DAN SARAN	48
5.1 Simpulan	48
5.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49

DAFTAR TABEL

Daftar Tabel	Halaman
1. Hasil uji <i>Hemagglutination Inhibition</i> titer antibodi <i>Newcastle Disease</i> ...	39
2. Hasil uji <i>Hemagglutination Inhibition</i> titer antibodi <i>Avian Influenza</i>	44
3. Konsumsi ransum ayam kampung jantan	58
4. Bobot ayam kampung jantan.....	58
5. Suhu dan kelembapan	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Ayam kampung (<i>Gallus gallus domesticus</i>)	6
2. Tata letak rancangan penelitian.....	33
3. Grafik hasil uji Hemagglutination Inhibition titer antibodi <i>Newcastle Disease</i>	40
4. Grafik hasil uji <i>Hemagglutination Inhibition</i> titer antibody <i>Avian Influenza</i>	45

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang dan Masalah

Permintaan ayam kampung terus meningkat setiap tahunnya, diantaranya untuk memenuhi kebutuhan restoran, pasar swalayan, atau pasar tradisional. Ayam-ayam kampung tersebut disuplai oleh para pengumpul yang mendapatkan pasokan dari beberapa peternakan ayam kampung yang dikelola secara tradisional (Iswanto, 2002). Pada 2020, populasi ayam buras di Indonesia mencapai 308 juta ekor dan mengalami peningkatan sebesar 2,17% dari populasi ayam buras 2019 sebesar 301 juta ekor (BPS, 2020).

Ayam kampung mempunyai keistimewaan yaitu daya tahan penyakit yang cukup baik, dapat beradaptasi dengan lingkungannya, relatif mudah dipelihara, tidak memerlukan modal yang besar, serta hasil produksi berupa daging atau telur yang banyak disukai oleh masyarakat. Ciri khas dari pemeliharaan ayam kampung secara intensif adalah penggunaan bibit unggul, pengendalian hama dan penyakit, perkandangan, pemberian makanan, pengelolaan reproduksi, penanganan pasca panen dan pemasaran, serta manajemen usaha, yang secara keseluruhan dikenal dengan *Sapta Usaha Peternakan*. 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 mikroorganisme patogen.

Produktivitas ayam kampung semakin menurun dari tahun ke tahun hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu, pakan dan tatalaksana. Salah satu tatalaksana yang perlu diperhatikan yaitu kesehatan ayam (Pramudyati, 2009). Menurut Sunari (2001), pertumbuhan ayam jantan lebih tinggi daripada ayam betina, karena adanya sekresi hormon androgen yaitu testosteron. Hormon testosteron yang meningkat akan menurunkan respon imun atau kekebalan tubuh.

Penambahan vitamin dan mineral mikro berperan penting bagi ternak walaupun jumlah yang dibutuhkan hanya sedikit. Paik (2001) menyatakan bahwa zinc mampu memberi peran penting dalam mengoptimalkan fungsi sistem tanggap kebal. Menurut Yuslanti (2018), vitamin E turut berperan dalam kesehatan sistem imun, salah satu alasan vitamin E baik untuk sistem imun adalah efek antioksidannya. Sebagai zat antioksidan, kehadiran vitamin E juga membantu mengendalikan ketidakseimbangan radikal bebas. Hasil penelitian Siswanto *et al.* (2013) menyatakan bahwa vitamin E, selenium, dan zinc diperlukan dalam sistem pertahanan tubuh karena perannya sebagai zat gizi antioksidan. Oleh sebab itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian kombinasi Vitamin E, Selenium, dan Zinc melalui air minum terhadap titer antibodi ND dan AI pada ayam kampung jantan.

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui titer antibodi ND dan AI pada pemberian kombinasi Vitamin E, Selenium, dan Zinc pada ayam kampung jantan dengan dosis berbeda.

1.3 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang bermanfaat kepada praktisi dan peneliti terkait pemberian kombinasi Vitamin E, Selenium, dan Zinc terhadap titer antibodi ND (*Newcastle Disease*) dan AI (*Avian Influenza*) pada ayam kampung jantan untuk menunjang kesehatan dan pertumbuhan ayam kampung.

1.4 Kerangka Pemikiran

Salah satu sumber kekayaan genetik ternak lokal Indonesia adalah ayam kampung. Nawawi dan Nurrohmah (1996) mengungkapkan bahwa ayam kampung memiliki kelebihan dibandingkan dengan ayam ras yaitu dapat diusahakan dengan modal yang sedikit maupun dengan modal yang banyak.

Tatalaksana kesehatan menjadi salah satu hal yang penting dalam sistem pemeliharaan unggas seperti ayam buras atau ayam kampung. Tatalaksana kesehatan dilakukan untuk mencegah terjadinya wabah penyakit yang dapat menyerang ayam buras seperti ND dan AI karena menyebabkan terjadinya kematian yang tinggi, penurunan produksi telur dan daya tetas, serta hambatan terhadap pertumbuhan (Wibowo dan Amanu, 2010). 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 penyakit tertentu.

Potensi vaksin ND dan AI diukur secara serologi dengan uji *haemagglutination inhibition* (HI). Berdasarkan standar titer antibodi protektif terhadap virus ND adalah berkisar $\geq \log 2^5$ atau $\geq \log 32$, sedangkan standar titer antibodi protektif terhadap virus AI adalah $\geq \log 2^4$ atau $\geq \log 16$. Titer antibodi yang tinggi menunjukkan bahwa antibodi di dalam tubuh ayam buras dapat melindungi ayam dari virus, sedangkan jika titer antibodi rendah maka antibodi di dalam tubuh ayam buras tidak dapat melindungi tubuh ayam dari infeksi virus (OIE, 2002).

Vitamin E terletak di membran sel sebagai tocopherol, bersama dengan *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) dalam fosfolipid. Vitamin E mempunyai cincin fenol yang mampu memberikan ion hidrogennya untuk mencegah adanya radikal bebas dengan menghambat peroksidasi PUFA. Tanpa adanya vitamin E, PUFA di sepanjang membran sel akan teroksidasi dan menyebabkan injuri oksidatif yang akan mengakibatkan kerusakan sel. Membran sel yang rusak dapat mengubah fungsi seluler terkait membran dan pada beberapa kasus dapat menyebabkan kematian sel. Keseimbangan oksidan dan antioksidan berperan penting dalam respons imun (Aslam *et al.*, 2017). Vitamin E berperan penting dalam meningkatkan respons imun, dengan menghambat radikal bebas dan membuatnya tidak aktif sebagai akibat dari aktivitas antioksidannya. Bukti ini menunjukkan bahwa vitamin E penting dalam fungsi sistem imun (Gay dan Meydani, 2002).

Menurut Lubis *et al.* (2015), selenium adalah komponen enzim glutation peroksidase, yang menghancurkan radikal bebas dalam sitoplasma. Gropper *et al.* (2005) menyatakan bahwa selenium dalam glutation peroksidase mempunyai peranan sebagai katalisator dalam pemecahan peroksid yang terbentuk di dalam tubuh. Peroksid dapat berubah menjadi radikal bebas yang dapat mengoksidasi asam lemak tidak jenuh yang ada pada membran sel, sehingga merusak membran sel. Oleh karena itu disebutkan dalam beberapa literatur bahwa selenium bekerjasama dengan vitamin E dan berperan sebagai antioksidan. Kerjasama tersebut terjadi karena vitamin E menjaga membran sel dari radikal bebas dengan melepas ion hidrogennya, sedangkan selenium berperan dalam memecah peroksid menjadi ikatan yang tidak reaktif sehingga tidak merusak asam lemak tidak jenuh dan membantu mempertahankan integritas membran. Almatsier (2006) menyatakan bahwa integritas membran sel sangat diperlukan dalam sistem imunitas karena produksi sitokin sangat ditentukan oleh reseptor yang terdapat dalam membran sel, oleh karena itu selenium sangat diperlukan untuk meningkatkan imunitas seluler.

Menurut Alfons (2005), Zn bekerja pada limfosit T melalui modulasi sekresi IL2, ekspresi reseptor, dan sensitivitas. Zn mengontrol respons imun humoral yang dimediasi antibodi dan *zinc cell-membrane-localized transporter* (ZIP10-Zn) memiliki peran pada perkembangan sel B dini dan pemeliharaan sel B matang. Paik (2001) menyatakan bahwa asupan zinc diperlukan setiap hari untuk mempertahankan kadar zinc karena tubuh tidak memiliki sistem penyimpanan khusus untuk zinc. Jika terjadi defisiensi zinc yang berat, maka bisa menyebabkan penurunan fungsi imun dan bahkan defisiensi zinc ringan hingga sedang dapat mengganggu fungsi makrofag dan neutrofil, aktivitas natural *killer cell* (sel NK), dan aktivitas komplemen. Sehingga Zn berperan penting dalam mengoptimalkan fungsi sistem tanggap kebal.

Vitamin dan mineral yang digunakan dalam penelitian ini adalah Vitamin E, Selenium, dan Zinc. Ketiganya saat dikombinasikan akan bersinergi sebagai antioksidan untuk membentuk sistem kekebalan tubuh. Menurut Irwanti (2019), hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian suplementasi Vitamin E dan Se setelah vaksinasi memberikan hasil terbaik dalam meningkatkan titer antibodi dan performa produksi pada ayam broiler. Pemberian vitamin E, selenium, dan Zinc yang dilarutkan dengan air minum diharapkan mampu meningkatkan sistem imun dan dapat meningkatkan titer antibodi ND dan AI.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ayam Kampung

Ayam kampung merupakan turunan panjang dari proses sejarah perkembangan genetik perunggasan di tanah air. Ayam kampung diindikasikan dari hasil domestikasi ayam hutan merah atau *red jungle fowls* (*Gallus gallus*) dan ayam hutan hijau atau *green jungle fowls* (*Gallus varius*). Awalnya, ayam tersebut hidup di hutan, kemudian didomestikasi serta dikembangkan oleh masyarakat pedesaan (Yaman, 2010).

Sebagian besar ayam kampung yang terdapat di Indonesia mempunyai bentuk tubuh yang kompak dengan pertumbuhan bulunya sempurna dan variasi warnanya juga cukup banyak (Redaksi Agromedia, 2007). Wibowo (1996), menambahkan bahwa ragam warna ayam kampung mulai dari hitam, putih, kekuningan, kecoklatan, merah tua, dan kombinasi dari warna-warna itu. Dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Ayam kampung (*Gallus gallus domesticus*)

(Sumber: Google images, 2021)

Taksonomi ayam kampung menurut Suprijatna *et al.* (2005), sebagai berikut:

Kerajaan	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Sub filum	: <i>Vertebrata</i>
Kelas	: <i>Aves</i>
Sub kelas	: <i>Neornithes</i>
Ordo	: <i>Galliformes</i>
Keluarga	: <i>Phasianidae</i>
Genus	: <i>Gallus</i>
Spesies	: <i>Gallus domesticus</i>
Sub spesies	: <i>Gallus gallus domesticus</i>

Di Indonesia, terdapat berbagai jenis ayam kampung, sebagian sudah teridentifikasi dan sebagian lagi belum. Pemahaman masyarakat tentang ayam kampung mungkin tiap daerah berlainan. Namun, secara umum ayam kampung mempunyai warna bulu beragam (hitam, putih, cokelat, kuning dan kombinasinya), kaki cenderung panjang dan berwarna hitam, putih, atau kuning serta bentuk tubuh ramping. Ayam kampung asli Indonesia yang sudah banyak dikenal misalnya ayam pelung, ayam kedu, ayam merawang, dan ayam sentul (Suharyanto, 2007). Akibat proses budidaya dan perkawinan antar keturunan secara alami, serta pengaruh lingkungan yang berbeda-beda maka terbentuklah berbagai tipe ayam dengan beragam varietas (Nuroso, 2010).

Ayam kampung atau dikenal juga sebagai ayam buras mempunyai banyak kegunaan dan manfaat untuk menunjang kehidupan manusia yaitu pemeliharaannya sangat mudah karena tahan pada kondisi lingkungan, pengelolaan yang buruk, tidak memerlukan lahan yang luas, bisa dilahan sekitar rumah, harga jualnya stabil dan relatif lebih tinggi dibandingkan dengan ayam pedaging lain dan tidak mudah stress terhadap perlakuan yang kasar dan daya tahan tubuhnya lebih kuat di bandingkan dengan ayam pedaging lainnya (Nuroso, 2010).

Selain kelebihan-kelebihan tersebut, ayam kampung juga memiliki beberapa kelemahan, yaitu sulitnya memperoleh bibit yang baik dan produksi telurnya yang lebih rendah dibandingkan ayam ras, pertumbuhannya relatif lambat sehingga waktu pemeliharaannya lebih lama, keadaan ini terutama disebabkan oleh rendahnya potensi genetik (Suharyanto, 2007).

2.2 Vitamin E

Vitamin E merupakan antioksidan yang efektif karena kelarutannya dalam lipid dan aktivitas antioksidannya tinggi (Chow, 1979; Miller, 1993; Seidel dan Olson, 2000). Vitamin E merupakan vitamin yang dibutuhkan oleh ternak yang berperan sebagai antioksidan, membantu dalam perkembangan embrio dan fertilitas ternak. Antioksidan memiliki peran penting untuk mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas. Radikal bebas yang meningkat menyebabkan kemampuan dalam pertahanan tubuh berkurang, hal tersebut menjadi pemicu timbulnya stress pada ternak yang berdampak pada penurunan produksi ayam. Stres dapat dicegah dan dikurangi dengan asupan antioksidan yang cukup ke dalam tubuh ternak tersebut. Selain sebagai antioksidan vitamin E juga berperan penting dalam proses reproduksi karena vitamin E tersebut membantu dalam pembentukan embrio (Wiradimadja *et al.*, 2004). Vitamin E merupakan salah satu antioksidan alami yang paling penting dan merupakan antioksidan yang berfungsi untuk melindungi sel dan jaringan dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas lipoperoksidatif (Tamzil, 2014).

Vitamin E merupakan salah satu vitamin yang aktivitas antioksidannya tinggi dibanding dengan antioksidan lain. Vitamin E berfungsi sebagai pemelihara keseimbangan intraselluler dan sebagai antioksidan (Alava *et al.*, 1993). Sebagai antioksidan, vitamin E berfungsi sebagai donor ion hidrogen untuk radial bebas. Radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif, yang secara umum diketahui sebagai senyawa yang memiliki elektron yang tidak berpasangan (Winarsi, 2007).

Radikal bebas mempunyai sifat reaktifitas tinggi, karena mampu menarik elektron disekitarnya, serta dapat mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal.

Kemampuan radikal bebas dalam menarik elektron, sama halnya dengan oksidan. Maka dari itu radikal bebas dapat digolongkan sebagai oksidan, tetapi tidak semua oksidan dapat digolongkan sebagai radial bebas. Radikal bebas akan membentuk radikal baru apabila bertemu molekul lain, sehingga terjadi reaksi berantai (*chain reaction*) yang bersifat merusak sel. Daya rusak radikal bebas jauh lebih besar, dibanding dengan oksigen biasa. Reaksi rantai tersebut akan berhenti apabila di dalam sel terdapat antioksidan (Sareharto, 2010).

Pemberian vitamin E dapat bertindak sebagai reduktor dan menangkap radikal bebas (Samudera, 2008). Vitamin E merupakan salah satu vitamin yang aktivitas antioksidannya tinggi dibanding dengan antioksidan lain. Vitamin E berfungsi sebagai pemelihara keseimbangan intraseluler dan sebagai antioksidan (Alava *et al.*, 1993). Kekurangan vitamin E dapat menurunkan kinerja reproduksi baik pada ayam jantan maupun betina, sedangkan kelebihan vitamin E dapat mengakibatkan penurunan berat badan (Wahju, 2004).

Vitamin E ditemukan di membran sel sebagai *tocopherol*, bersama dengan *polyunsaturatedfatty acid* (PUFA) dalam fosfolipid. *Tocopherol* terutama *α-tocopherol* telah diketahui sebagai antioksidan yang mampu mempertahankan integritas membran sel. Peranan besar vitamin E sebagai antioksidan lebih disebabkan karena vitamin E mempunyai cincin fenol yang mampu memberikan ion hidrogennya kepada radikal bebas. Telah diterima secara luas bahwa vitamin E bertindak sebagai antioksidan pada membran sel dan bekerja untuk mencegah adanya radikal bebas dengan menghambat peroksidasi PUFA. Vitamin E merupakan pertahanan utama terhadap oksidasi ini. Vitamin E juga melindungi protein pada membran sel dari radikal bebas. Tanpa adanya vitamin E, PUFA di sepanjang membran sel akan teroksidasi dan menyebabkan injuri oksidatif yang akan mengakibatkan kerusakan sel. Membran sel yang rusak dapat mengubah fungsi seluler terkait membran dan pada beberapa kasus dapat menyebabkan kematian sel. Keseimbangan oksidan dan antioksidan berperan penting dalam

respons imun. Tidak hanya mempengaruhi fungsi dan integritas lipid membran, protein, dan asam nukleat, tetapi juga dapat meregulasi transduksi sinyal dan ekspresi gen (Aslam *et al.*, 2017).

Vitamin E berperan penting dalam meningkatkan respons imun, dengan menghambat radikal bebas dan membuatnya tidak aktif sebagai akibat dari aktivitas antioksidannya. Bukti ini menunjukkan bahwa vitamin E penting dalam fungsi sistem imun. Konsumsi vitamin E menyebabkan stimulasi peningkatan multiplikasi limfosit T, peningkatan aktivitas sel sitotoksik, dan aksi makrofag dalam melawan infeksi lebih maksimal. Peningkatan vitamin E juga menghambat aktivasi enzim protein kinase yang menyebabkan penurunan trombosit dan menurunkan akumulasi superokide dalam sel makrofag (Gay dan Meydani, 2002).

Vitamin E berada di dalam lapisan fosfolipid membran sel dan berfungsi melindungi asam lemak jenuh ganda dan komponen membran sel lain dari oksidasi radikal bebas dengan memutuskan rantai peroksida lipid yang banyak muncul karena adanya reaksi antara lipid dan radikal bebas dengan cara menyumbangkan satu atom hidrogen dari gugus OH pada cincinnya ke radikal bebas, sehingga terbentuk radikal vitamin E yang stabil dan tidak merusak (Hariyatmi, 2004).

Mekanisme umum dari imunostimulan yaitu memperbaiki ketidakseimbangan sistem imun dengan cara meningkatkan imunitas baik imunitas selular ataupun imunitas humorai. Secara umum sel-sel yang terlibat dalam sistem imun adalah sel T dan Sel B yang masing-masing dihasilkan oleh timus dan sumsum tulang belakang. Pada proses perkembangan sel-sel tersebut dapat dilakukan stimulasi dengan suatu imunostimulan. Vitamin E meningkatkan imunitas humorai pada ayam. Vitamin E juga meningkatkan fagositosis dengan mengatur kapasitas perbanyak diri dari sel B dan Sel T, makrofag, sel dendritik dan sel plasma (Alfons, 2005).

Berdasarkan penelitian oleh Ali (2007) mengemukakan bahwa penggunaan bersama Vitamin E dan vaksin dapat meningkatkan titer hingga 2 kali lipat dibandingkan dengan yang tanpa vitamin E.

Vitamin E besinergi dengan selenium. Vitamin E adalah pengikat non enzim radikal bebas yang berfungsi sebagai antioksidan lipid yang spesifik larut dalam membran sel. Fungsi vitamin E dan Selenium sebagai antioksidan dalam tubuh, dimana vitamin E akan mempertahankan mineral selenium dalam tubuh sehingga tubuh tidak defisiensi selenium dan juga mencegah terjadinya oto-oksidasi yang reaktif dalam membran lipid sehingga kombinasi yang sinergis antara Selenium dan vitamin E dapat bertindak dan melindungi jaringan terhadap kerusakan oksidatif dimana Selenium dan vitamin E telah terbukti meningkatkan respon imun (Shinde *et al.*, 2007).

Pengaruh yang diberikan Vitamin E dan Selenium pada tubuh ayam adalah untuk membantu transport asam amino dan lipid dalam pencernaan, terlibat dalam metabolisme iron, steroidogenesis, dan menstimulasi kekebalan selular maupun humoral terhadap agen infeksius. Kekurangan Vitamin E dan Selenium dapat menyebabkan menurunnya fungsi membran sel sehingga kekebalan sel menjadi menurun, hemolisa sel-sel darah, penurunan dalam mengikat oksigen sehingga mengakibatkan penurunan produksi telur dan kematian embrio pada ayam (Allan *et al.*, 1978).

Bartfay *et al.* (1998) mengemukakan bahwa Vitamin E dan mineral Se tidak efektif apabila diberikan secara sendiri-sendiri, karena vitamin E dan selenium mempunyai aktifitas yang sinergetik dalam tubuh. Lebih lanjut Meydani (1995) mengemukakan bahwa vitamin E sangat efektif memutuskan rantai lemak yang dapat dilarutkan oleh antioksidan dalam membran, sedangkan Se esensial sebagai kofaktor dari *glutation peroxidase*.

Mekanisme penghambatan peroksidasi lipid oleh vitamin E dimulai pada saat lipid (LH) kehilangan satu hidrogen dan menjadi produk radikal (L°), yang bereaksi dengan oksigen bebas untuk menghasilkan radikal peroksil (LOO). Dengan adanya reaksi radikal peroksil selanjutnya akan diikuti reaksi berantai, hal ini sering terjadi misalnya dalam selaput sel yang dapat mengganggu integritas struktural membran. Vitamin E dapat mengganggu reaksi berantai oleh interaksi dengan peroksil lipid membentuk radikal hydroperokksida (LOOH), sehingga menetralkan radikal bebas (Landes, 2005).

2.3 Selenium

Selenium (Se) merupakan elemen nutrisi penting karena perannya pada serangkaian reaksi biokimia yang meningkatkan aktivitas antioksidan di dalam tubuh. Efek negatif dari *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) dapat diatasi baik dengan antioksidan nonenzimatis maupun antioksidan enzimatis. Selenium merupakan elemen yang sangat dibutuhkan dalam sintesis antioksidan enzimatis. Kompleks selenium-asam amino, *Selenocysteine*, merupakan senyawa yang berperan dalam sintesis berbagai *selenoenzyme* seperti *glutathione peroxidase* (antioksidan), *iodothyronine deiodinases* (pengatur aktivitas hormone tiroid), dan *thioredoxin reductases* (meregenerasi sistem antioksidan) (Barciela *et al.*, 2008).

Mineral selenium merupakan antioksidan yang kuat dan berperan memperkuat sistem imun. Ia membentuk periokksida glutation (*glutathione peroxidase*) yaitu enzim antioksidan yang paling kuat (Waluyo, 2010). Selenium adalah komponen enzim glutation peroksidase, yang menghancurkan radikal bebas dalam sitoplasma. Fungsi lain selenium adalah sebagai antioksidan untuk komponen/bahan pembentuk enzim dan daya tahan tubuh serta reproduksi ternak (Lubis *et al.*, 2015). Selenium merupakan komponen fungsional berbagai selenoprotein tubuh yang berinteraksi dengan vitamin E (Akil *et al.*, 2009).

Selenium merupakan mineral penting bagi kesehatan dan merupakan komponen beberapa jalur metabolisme utama, termasuk metabolisme normal tiroid, sistem pertahanan antioksidan, dan fungsi imun (Brown dan Arthur, 2001). Selenium berfungsi sebagai komponen dari sejumlah enzim yang disebut selenoprotein (Siswanto *et al.*, 2013).

Selenium adalah mineral kelumit yang penting untuk sintesis protein dan aktivitas enzim glutation peroksidase (GSH-PX). Selenium dalam glutation peroksidase mempunyai peranan sebagai katalisator dalam pemecahan perokksida yang terbentuk di dalam tubuh menjadi ikatan yang tidak bersifat toksik. Perokksida dapat berubah menjadi radikal bebas yang dapat mengoksidasi asam lemak tidak jenuh yang ada pada membran sel, sehingga merusak membran sel. Selenium bekerjasama dengan vitamin E dan berperan sebagai antioksidan. Kerjasama tersebut terjadi karena vitamin E menjaga membran sel dari radikal bebas dengan melepas ion hidrogennya, sedangkan selenium berperan dalam memecah perokksida menjadi ikatan yang tidak reaktif sehingga tidak merusak asam lemak tidak jenuh yang banyak terdapat dalam membran, membantu mempertahankan integritas membran dan melindungi DNA dari kerusakan (Gropper *et al.*, 2005).

Integritas membran sel sangat diperlukan dalam sistem imunitas karena produksi sitokin sangat ditentukan oleh reseptor yang terdapat dalam membran sel, oleh karena itu selenium sangat diperlukan untuk meningkatkan imunitas seluler. Disamping itu kerusakan DNA akan mempengaruhi makrofag dalam fagositosis sehingga akan menurunkan fungsi makrofag sebagai APC (Almatsier, 2006).

Selenium dengan kombinasi vitamin E memperbaiki stress dan daya tahan terhadap penyakit, sebagai hasilnya performa produksi dan reproduksi meningkat. Kerja selenium berhubungan erat dengan antioksidan lainnya terutama vitamin E. Vitamin E mencegah terbentuknya perokksida bebas sedangkan selenium bekerja mengurangi perokksida yang sudah terlanjur terbentuk (Siswanto *et al.*, 2013).

Menurut Irwanti (2019) menyatakan bahwa Tim *Research and Development* PT. Tekad Mandiri Citra telah melakukan penelitian mengenai “Pengaruh Pemberian Introvit-E-Selen WS Terhadap Titer Antibodi Ayam Broiler Pasca Vaksinasi ND *Lasota*” dan hasil penelitian menunjukkan pemberian vitamin E dan selenium mampu meningkatkan titer antibodi jika diberikan pada saat sesudah atau sebelum vaksinasi. Titer antibodi pada ayam yang diberikan vaksinasi ditambah dengan pemberian vitamin E dan selenium terlihat menunjukkan adanya peningkatan 2-3 kali lipat (300%) lebih tinggi dibandingkan ayam yang hanya divaksinasi saja (tanpa penambahan vitamin E dan selenium). Tingkat kekebalan tubuh dari ayam yang diberikan vaksinasi dan ditambah pemberian vitamin E dan selenium mampu bertahan lebih lama jika dibandingkan dengan antibodi dari ayam yang hanya diberikan vaksinasi saja.

2.4 Zinc (Zn)

Mineral Zn merupakan salah satu nutrien penting yang diperlukan oleh tubuh dalam menjaga dan memelihara kesehatan. Semua makhluk hidup baik manusia maupun hewan membutuhkan mineral ini. Zn dibutuhkan dalam jumlah sedikit akan tetapi mutlak harus ada di dalam pakan atau minum karena Zn tidak bisa dikonversi dari zat gizi lain. Mineral ini berperan dalam berbagai aktivitas enzim, pertumbuhan dan diferensiasi sel, serta berperan penting dalam mengoptimalkan fungsi sistem tanggap kebal (Paik, 2001).

Peran mineral Zn sebagai zat nutrisi yang berfungsi sebagai antioksidan dalam membuang radikal bebas pada membran plasma (Gropper *et al.*, 2005). Bersama dengan enzim *dismutase superokksida*, Zn terlibat dalam pencegahan oksidasi akibat radikal bebas (Patria *et al.*, 2013). Zn mampu berperan sebagai antioksidan yaitu mampu meningkatkan sistem kekebalan baik seluler maupun humoral (Lieberman dan Bruning, 1990). Faktor yang berpengaruh dalam membantu penyerapan Zn diantaranya adalah metionin, histidin, sistein, sitrat, pikolinat. Sedangkan yang menghambat penyerapan Zn diantaranya kadmium (Cd), cuprum

(Cu), fosfor (P), besi (Fe) dan oksalat. Kandungan kalsium yang tinggi dan keberadaan asam fitat dapat menghambat penyerapan Zn dan diduga merupakan faktor penyebab kejadian defisiensi sekunder Zn pada unggas (Prasad, 1991).

Zn dibutuhkan oleh sel untuk dapat tumbuh dan berkembang, selain itu Zn juga berperan di dalam perkembangan sel-T, reaksi antigen antibodi dan mempengaruhi fungsi limfosit dan fagositosis (Underwood dan Suttle, 2001). Suplementasi Zn mampu meningkatkan produksi sitokin oleh sel limfosit T helper sehingga menyebabkan terjadinya proliferasi dan diferensiasi sel. Sitokin berperan dalam banyak respon imun seperti aktivasi sel T, sel B, monosit dan makrofag (Widhyari, 2012).

Cunningham (2002) menyatakan bahwa sel T merupakan pengatur utama bagi seluruh fungsi tanggap kebal dengan cara membentuk serangkaian mediator protein yang disebut limfokin. Peningkatan jumlah limfosit pada suplementasi Zn disebabkan karena Zn mampu meningkatkan produksi limfokin sehingga sel limfosit mampu berdiferensiasi dan berproliferasi, dan Zn dibutuhkan oleh sel untuk dapat tumbuh dan berkembang (Underwood dan Suttle, 2001).

Linder (1992) menyatakan kelebihan mineral Zn dapat menyebabkan rusaknya komponen sistem kekebalan. Zn merupakan mediator potensial pertahanan tubuh terhadap infeksi dan berperan dalam sistem kekebalan tubuh. Zn memiliki beberapa peran penting berhubungan dengan aktivasi sel, ekspresi gen, dan sintesis protein. Zn juga menentukan perkembangan normal sel imun dan berperan penting dalam menjaga aktivitas sel imun, termasuk neutrofil, monosit, makrofag, sel natural killer (NK), serta sel T dan sel B (Prasad *et al.*, 2007).

Bratawidjaya (2000) menyatakan bahwa tingginya kapasitas fagositosis pada kelompok yang diberi tambahan Zn, diduga Zn mampu memodulasi reseptor pada membran sel. Reseptor diperlukan untuk mengenali produk sitokin yang dilepaskan oleh makrofag atau sel T jika terjadi reaksi radang. Winarsi (2004) melaporkan bahwa pemberian Zn dapat meningkatkan jumlah sel limfosit secara

nyata di dalam sirkulasi darah perifer. Peningkatan jumlah limfosit pada suplementasi Zn disebabkan karena Zn mampu meningkatkan aktivitas enzim katalase dan enzim superoksid dismutase (SOD). Aktivitas SOD sangat membantu dalam menjaga kerusakan sel akibat adanya radikal bebas sebagai akibat terjadinya stres oksidatif.

Menurut Hendi (2005), mekanisme zinc pada sistem imun sebagai berikut.

a. Barier fisik

Asupan zinc yang kuat dapat membantu mempertahankan barier fisik dan integritas membran mukosa. Selain itu, ion zinc bebas memiliki efek antivirus terhadap replikasi rhinovirus.

b. Respons imunitas alami seluler

Tubuh memerlukan zinc untuk membentuk dan mengaktivasi limfosit T.

Suplementasi zinc meningkatkan komponen seluler dari imunitas bawaan (seperti fagositosis oleh makrofag dan neutrofil, aktivitas sel NK, dan pembentukan ledakan oksidatif).

c. Respons imunitas adaptif

Zinc diperlukan untuk presentasi antigen yang tepat melalui MHC-II untuk memperoleh respons imun adaptif. Defisiensi zinc pada hewan coba dikaitkan dengan berat timus yang rendah dan kehilangan limfosit T yang progresif karena zinc merupakan kofaktor yang esensial untuk hormon timus, *thymulin*. *Thymulin* menginduksi beberapa petanda sel T dan memicu fungsi sel T, termasuk sitotoksitas alogenik, fungsi supresor, dan produksi IL-2.

Zinc bekerja pada limfosit T melalui modulasi sekresi IL2, ekspresi reseptör, dan sensitivitas. Zinc mengontrol respons imun humoral yang dimediasi antibodi dan *zinc cell-membrane-localized transporter* (ZIP10-Zn) memiliki peran pada perkembangan sel B dini dan pemeliharaan sel B matang. Asupan zinc diperlukan setiap hari untuk mempertahankan kadar zinc karena tubuh tidak memiliki sistem penyimpanan khusus untuk zinc. Jika terjadi defisiensi zinc yang berat, maka bisa

menyebabkan penurunan fungsi imun dan bahkan defisiensi zinc ringan hingga sedang dapat mengganggu fungsi makrofag dan neutrofil, aktivitas natural *killer cell* (sel NK), dan aktivitas komplemen (Hendi, 2005).

2.5 Newcastle Disease (ND)

2.5.1 Etiologi

Newcatle Disease (ND) merupakan suatu penyakit pernapasan dan sistemik, yang bersifat akut dan mudah sekali menular yang disebabkan oleh virus yang berasal dari *famili paramyxoviridae* dan menyerang berbagai jenis unggas terutama pada ayam. Virus dilepaskan dalam jumlah besar oleh hospes terinfeksi melalui ekskreta dan mengontaminasi udara, pakan, air minum, serta peralatan kandang (Alexander, 2001). ND merupakan suatu penyakit yang bersifat kompleks karena isolat dan strain virus yang berbeda dapat menimbulkan variasi yang besar dalam derajat keparahan dari penyakit, termasuk pada spesies unggas yang sama, seperti ayam (Tabbu, 2000).

Penyebab ND adalah virus yang tergolong *Paramyxovims*, termasuk virus ss-RNA yang berukuran 150--250 milimikron, dengan bentuk bervariasi tetapi umumnya berbentuk *spheric*. Beberapa strain memiliki bentuk pleomorfik atau bulat Panjang. Virus ND memiliki amplop dan kapsid berbentuk heiks yang genus *Avulavirus*, family *Paramyxoviridae*, Ordo *Mononegavirales*. Virus RNA dengan total Panjang genom sekitar 15,2 kb menjadi 6 protein penting, yakni *nucleocapsid* (N), *phosphoprotein* (P), matrix (M), Fusion (F), *hemagglutinin--neuramnidase* (HN) dan *RNA--dependent RNA polymerase* (L). Ada 2 protein penting pada virus ND, yakni HN dan F. Protein H merupakan protein yang melekat dan mengikat pada reseptor pada bagian luar membran sel inang, termasuk sel darah merah. Perlekatan virus ke sel darah merah adalah sifat penting yang digunakan di Laboratorium untuk mendeteksi keberadaan virus dan untuk mendeteksi antibodi terhadap virus. Bagian N (*neuramnidase*) merupakan enzim aktif yang membantu dalam pelepasan virus dari membran sel inang.

Protein F berfungsi untuk fusi antara amplop virus dengan membran sel inang. Hal ini memungkinkan penetrasi sel inang oleh genom virus. Pada saat fusi terjadi, bentuk protein fusi asli harus diubah. Perubahan ini terjadi Ketika protease inang membelah atau memotong protein virus pada tempat pembelahan spesifik. Setelah ini terjadi, protein fusi diaktifkan dan pada saat inilah terjadinya fusi. Urutan asam amino di sekitar tempat pembelahan akan menentukan berbagai enzim protease yang dapat mengaktifkan pembelahan protein. Urutan ini selanjutnya akan menentukan virulensi virus. Dasar molekuler untuk tingkat keganasan virus didasarkan pada perbedaan urutan substrat dari protein precursor F0 yang digunakan untuk aktivasi enzim proteolitik (Fenner, 1993).

2.5.2 Cara penularan

Penularan dari satu tempat ke tempat lain terjadi melalui alat transportasi, pekerja kandang, burung dan hewan lain, debu kandang, angin, serangga, makanan dan karung makanan yang tercemar. Dapat pula melalui transportasi dari karkas ayam yang tertular virus ND dan ayam dalam masa inkubasi. Masa inkubasi ND antara 2--15 hari atau rata-rata 6 hari. Ayam tertular virus ND akan mengeluarkan virus melalui alat pernafasan 1--2 hari setelah infeksi (Tabbu, 2000).

Penularan virus ND dapat terjadi secara langsung dari satu hewan ke hewan lainnya melalui kontak (persentuhan) dengan hewan sakit, sekresi dan ekskresi dari hewan sakit, serta bangkai penderita ND. Selain ayam, penyebaran dapat pula melalui burung peliharaan atau burung liar yang berada di sekitar atau masuk ke dalam kandang (Akoso, 1998). Sedangkan penularan tidak langsung dapat melalui udara, pakan dan air minum, bahan, alat-alat kandang dan pekerja yang tercemar virus (Rupiper dan Boynton, 1998). Virus yang tercampur lendir atau virus yang ada dalam feses dan urine tahan sampai 2 bulan. Penyakit ini dapat tersebar secara regional melalui impor unggas, telur, dan daging beku (Tabbu, 2000).

2.5.3 Gejala klinis

Gejala klinis virus ND cukup bervariasi, tergantung strain virus, spesies inang, umur inang, status kekebalan inang dan lingkungan tempat hidup inang. Penyakit ND umumnya ditandai dengan kelainan saluran pernafasan, pencernaan dan sistem saraf pusat. Gejala umum yang terlihat pada awal infeksi adalah nafsu makan ayam menurun, lesu, konjungtivitis, sampai dengan penurunan produksi telur (Aldous *et al.*, 2003).

2.5.4 Kerugian

Kerugian yang ditimbulkan ND berupa kematian yang tinggi, penurunan produksi telur dan daya tetas, serta hambatan terhadap pertumbuhan. Penyakit ini mewabah pada musim pancaroba atau pergantian musim, dari musim kemarau ke musim penghujan atau sebaliknya. Kejadian juga meningkat pada saat cuaca terlalu panas akan mengakibatkan ayam mengalami stres berat, kondisi daya tahan tubuh ayam menurun, dan kekebalan yang juga ikut menurun (Wibowo dan Amanu, 2010).

2.5.5 Pencegahan

Pencegahan penyakit ND dapat dilakukan dengan vaksinasi secara teratur, serta menjaga kebersihan dan sanitasi kandang (Tabbu, 2000). Unggas yang terpapar oleh virus ND akan membentuk antibodi sebagai bentuk perlawanan terhadap virus. Antibodi tersebut dapat menjadi petunjuk adanya riwayat infeksi virus pada unggas (OIE, 2012). Antibodi ND dapat bertahan sampai 1 tahun pada individu yang sembuh dari infeksi virus ND yang dapat diukur dari serum dengan beberapa metode diantaranya uji hemagglutinasi inhibisi (HI) (Tabbu, 2000).

2.6 Avian Influenza (AI)

2.6.1 Etiologi

Avian *Influenza* (AI) merupakan penyakit infeksi pada unggas yang disebabkan virus *Influenza*. Virus *Avian Influenza* (AI) yang tergolong dalam *family Orthomyxoviridae* tipe A. Virus tersebut dapat menginfeksi beragam spesies termasuk ungas, babi, kuda, hewan air, dan manusia. Berdasarkan struktur antigen permukaan yaitu *hemagglutinin* (H) dan *neuraminidase* (N). Maka virus *Avian Influenza* (AI) dapat dibagi menjadi beberapa subtype, yaitu 16 subtipen H (1--16) dan 9 subtipen N (1--9) (Swayne, 2008).

Virus AI bertahan hidup dalam kotoran ayam dalam waktu yang lama sedangkan pada air selama 32 hari. Virus AI bersifat labil sehingga mudah berubah sifat dari tidak ganas menjadi ganas atau sebaliknya. Penyakit AI dapat bersifat mematikan unggas dan bersifat zoonosis (Suwito *et al.*, 2013).

Penyebab avian influenza (AI) merupakan virus ss-RNA yang tergolong *family Orthomyxoviridae*, dengan diameter 80--120 nm dan panjang 200--300 nm. Virus ini memiliki amplop dengan *lipid bilayer* dan dikelilingi sekitar 500 tonjolan glikoprotein yang mempunyai aktivitas hemagglutinasi (HA) dan enzim neuraminidase (NA). Virus influenza dibedakan atas 3 tipe antigenik berbeda, yakni tipe A, B dan C. Tipe A ditemukan pada unggas, manusia, babi, kuda dan mamalia lain, seperti cerpelai, anjing laut dan paus. Tipe B dan C hanya ditemukan pada manusia (Horimoto dan Kawaoka, 2001).

2.6.2 Cara penularan

Penularan dapat terjadi melalui kontak langsung dari unggas terinfeksi dan unggas peka melalui saluran pernapasan, konjungtiva, lendir dan feses; atau secara tidak langsung melalui debu, pakan, air minum, petugas, peralatan kandang, sepatu,

baju dan kendaraan yang terkontaminasi virus AI serta ayam hidup yang terinfeksi. Unggas air seperti itik dan entog dapat bertindak sebagai carrier (pembawa virus) tanpa menunjukkan gejala klinis. Unggas air biasanya berperan sebagai sumber penularan terhadap suatu peternakan ayam atau kalkun. Penularan secara vertikal atau konginetal belum diketahui, karena belum ada bukti ilmiah maupun empiris. Masa inkubasi bervariasi dari beberapa jam sampai 3 (tiga) hari pada individual unggas terinfeksi atau sampai 14 hari di dalam flok (Kementerian Pertanian, 2012).

Burung migrasi, manusia dan peralatan pertanian merupakan faktor beresiko masuknya penyakit. Pasar burung dan pedagang pengumpul juga berperan penting bagi penyebaran penyakit. Media pembawa virus berasal dari ayam sakit, burung, dan hewan lainnya, pakan, kotoran ayam, pupuk, alat transportasi, rak telur (egg tray), serta peralatan yang tercemar. Manusia menyebarkan virus ini dengan memindahkan dan menjual unggas sakit atau mati (Howes *et al.*, 2003).

2.6.3 Gejala klinis

Gejala yang dapat dilihat pada unggas yang terkena penyakit AI adalah jengger, pial, dan kulit perut yang tidak ditumbuhi bulu dan berwarna biru keunguan, serta pembengkakan di daerah muka dan kepala, pendarahan, *ptechiae* pada daerah dada, kaki, dan telapak kaki, keluarnya cairan dari mata dan hidung, diare, batuk, bersin dan ngorok, nafsu makan menurun, kerabang telur lembek, adanya gangguan syaraf, tortikolis, lumpuh dan gemetaran, serta kematian mendadak. (Wibowo *et al.*, 2013).

2.6.4 Kerugian

Kerugian yang ditimbulkan AI berupa kematian yang terjadi secara mendadak, penurunan produksi telur dan daya tetas, serta hambatan terhadap pertumbuhan (Wibowo dan Amanu, 2010).

2.6.5 Pencegahan

Pencegahan AI dilakukan dengan vaksinasi dan tindakan biosekuriti yang ketat. Pemerintah Indonesia melalui Dirjen Bina Produksi Peternakan telah menetapkan langkah strategis pencegahan, pengendalian, dan pemberantasan AI di Indonesia yaitu meliputi peningkatan biosekuriti, depopulasi, vaksinasi, pengendalian lalu lintas, surveilans, peningkatan kesadaran masyarakat, monitoring dan evaluasi (Hewajuli dan Dharmayanti, 2008).

Vaksinasi merupakan salah satu alternatif dalam pencegahan AI pada ayam kampung. Selain vaksinasi secara rutin, pengkandangan ayam merupakan salah satu tindakan yang dapat mengendalikan penyakit AI. Tujuan pengkandangan ayam adalah untuk menghindari penularan dan penyebaran penyakit dari dan ke lingkungan, selain itu memudahkan pelaksanaan vaksinasi (Suwito *et al.*, 2013).

2.7 Antioksidan dan Radikal Bebas

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat atau mencegah oksidasi substrat dengan cara membersihkan atau memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas (Eberhardt, 2001; Stahl dan Sies, 2005). Antioksidan dalam bidang biologi diartikan sebagai senyawa yang dapat meredam dampak negatif oksidasi, senyawa ini memiliki berat molekul kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan mencegah terbentuknya radikal.

Antioksidan juga diartikan sebagai senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif, Antioksidan berfungsi penting pada sistem imun karena sistem imun menghasilkan radikal bebas (Suryohudoyo, 2000). Tingkat radikal bebas dalam sistem imun yang melewati batas normal akan berdampak negatif terhadap sistem imun. Untuk itu, antioksidan berperan menangkap radikal bebas dalam sel dan meningkatkan sistem imun sehingga integritas membran sel tetap terjaga dengan baik (Salvayre *et al.*, 2006).

Integritas membran sel ini sangat mempengaruhi fungsi imunitas terutama sel-sel imun utamanya sel T helper dalam berinteraksi dengan *antigen presenting cell* (APC). Terjaganya integritas membran sel dapat menjaga/meningkatkan komunikasi sel yang pada akhirnya mempengaruhi produksi sitokin. Widhyari (2012) menyatakan bahwa sitokin berperan dalam banyak respon imun seperti aktivasi sel T, sel B, monosit dan makrofag sehingga meningkatkan sistem imun (Meydani *et al.*, 2005).

Antioksidan mengatur produksi dan eliminasi oksidan. Sistem pertahanan ini sangat penting dalam penanganan kerusakan yang terjadi selama proses stres oksidatif. Pertahanan melawan senyawa oksigen reaktif (ROS) meliputi *scavenger* enzimatik. Adapun *scavenger* utama yang terlibat dalam inaktivasi dan terminasi radikal oksigen bebas adalah SOD (*superoxide dismutase*), katalase, dan sistem glutation. SOD mengkatalis perubahan superoksida (O_2^*) menjadi oksigen dan H_2O_2 . *Glutation peroksidase* merupakan enzim antioksidan yang mengandung selenium (Se) pada sisi aktifnya. Enzim *glutation peroksidase* mengubah molekul hidrogen peroksid (yang dihasilkan SOD dalam sitosol dan mitokondria) dan berbagai hidroksil serta lipid peroksid menjadi air. *Glutation peroksidase* sebagai enzim intraseluler yang terdispersi dalam sitoplasma. Namun, aktivitas *glutation peroksidase* juga ditemukan dalam mitokondria, ROS dan RNI yang meningkat dapat menyebabkan penggunaan antioksidan endogen, seperti glutation untuk menetralisir ROS (Ji, 1999).

Stres oksidatif merupakan kondisi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan. Stres oksidatif terjadi apabila radikal bebas yang dihasilkan lebih besar dari yang dibuang oleh mekanisme pertahanan. Peristiwa stres oksidatif dapat menimbulkan gangguan fungsi biologi seperti homeostasis ion, aktivitns enzim, integrasi membran, fungsi sel, bahkan kerusakan atau kematian sel. Radikal bebas dapat mencetuskan terjadinya reaksi peroksidasi lipid berantai dengan menambahkan atom hidrogen dari sisi rantai karbon metilen. Radikal lipid kemudian bereaksi dengan oksigen untuk membentuk radikal peroksil. Radikal peroksil inilah yang akan menginisiasi reaksi berantai dan mengubah

polyunsaturated fatty acid (PUFA) menjadi lipid hidroperoksida. Lipid hidroperoksida ini sifatnya sangat tidak stabil. Proses peroksidasi lipid ini tentunya akan menganggu integritas dari membran sel yang lebih lanjut akan menyebabkan pengubahan susunan struktur membrane (Yuslianti, 2018). Kondisi tersebut dipengaruhi oleh faktor internal seperti genetik, umur, oksidasi fosforilasi, proses patofisiologi, dan faktor eksternal seperti konsumsi makanan, patogen, sinar ultraviolet, dan bahan kimia (Alifariki, 2019).

Radikal bebas mempunyai sifat reaktifitas tinggi, karena mampu menarik elektron disekitarnya, serta dapat mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal. Radikal bebas akan membentuk radikal baru apabila bertemu molekul lain, sehingga terjadi reaksi berantai (*chain reaction*) yang bersifat merusak sel. Daya rusak radikal bebas jauh lebih besar, dibanding dengan oksigen biasa. Reaksi rantai tersebut akan berhenti apabila di dalam sel terdapat antioksidan (Sareharto, 2010).

2.8 Vaksinasi

Vaksin adalah suatu produk biologis (antigen) berupa bagian dari mikroorganisme yang telah diolah sedemikian rupa sehingga aman dan dapat menimbulkan suatu kekebalan spesifik terhadap penyakit tertentu. Vaksin untuk ayam khususnya ayam kampung ada berbagai bentuk jenis dan fungsinya. Dalam peternakan ayam pemberian vaksin adalah kebutuhan wajib untuk pencegahan dengan menekan terjadinya penyakit pada ayam. Pemberian vaksin atau vaksinasi yang tidak tepat mengakibatkan tindakan yang sia-sia atau bahkan menimbulkan dampak yang sebaliknya (Radji, 2009).

Vaksinasi adalah pemberian vaksin ke dalam tubuh hewan untuk memberikan kekebalan terhadap suatu penyakit. Ketika hewan yang sudah divaksinasi terpapar virus dikemudian hari tubuhnya akan membentuk antibodi dengan cepat untuk melawan virus tersebut. Vaksin dibedakan menjadi dua yaitu vaksin aktif (*Live*) dan vaksin inaktif (*killed*) (Allan *et al.*, 1978).

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 (Aryoputran, 2011).

Tujuan vaksinasi adalah untuk merangsang daya tahan tubuh dengan memasukkan bibit penyakit yang dilemahkan dan dicampur dengan bahan lain. Pengadaan dan penyiapan vaksin yang aman, kuat dan efektif sangat penting dalam menajemen pengendalian penyakit pada ternak. Imunisasi hewan dengan vaksin berkualitas tinggi adalah sarana kontrol utama bagi banyak penyakit hewan. Vaksin yang digunakan sangat menentukan keberhasilan pengendalian dan pemberantasan penyakit secara nasional (Bahri dan Kusumahningsih, 2005).

Jenis vaksin pada vaksinasi ada dua macam, yaitu vaksin aktif dan vaksin inaktif. Vaksin aktif merupakan vaksin yang mengandung virus hidup yang dilemahkan keganasannya. Vaksin ini berfungsi untuk menggertak pembentukan kekebalan yang bersifat lokal di permukaan mukosa dengan penyerapan lebih cepat. Vaksin aktif berbentuk kering beku dan harus dilarutkan dengan pelarut tertentu (diluent). Sedangkan vaksin inaktif merupakan jenis vaksin yang mengandung virus yang sudah dimatikan dengan suhu panas, radiasi, atau bahan kimia. Proses ini membuat virus tetap utuh, namun tidak mempunyai kemampuan untuk berkembang biak. Vaksin ini tidak menyebabkan penyakit di dalam tubuh hewan yang divaksinasi, namun masih bersifat imunogenik (merangsang pembentukan antibodi) (PT. Sanbio Laboratories, 2020).

Vaksinasi dengan vaksin aktif harus segera dilakukan karena agen penyakit dalam vaksin aktif hanya dilemahkan. Metode vaksinasi dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu melalui air minum, tetes mata, hidung, atau mulut, semprot (spray), serta suntik. Vaksinasi dengan air minum sebaiknya dilakukan pada pagi atau sore hari untuk menghindari valsin terkena panas dari sinar matahari. Program vaksinasi disesuaikan dengan komoditas ternak, jenis vaksin, dan penyakit yang sering menyerang di daerah tersebut. Faktor keberhasilan pelaksanaan vaksinasi dipengaruhi oleh kondisi peternakan, kondisi kesehatan ayam, kualitas vaksin, serta petugas yang melakukan vaksinasi (Santoso, 2019).

Kelebihan vaksin aktif (*live*) adalah timbulnya sistem kebal (antibodi) lebih cepat dan kemampuan vaksin aktif (*live*) untuk menumbuhkan daya tahan tubuh lebih tinggi dibandingkan vaksin inaktif (*killed*) karena virus tersebut akan tumbuh dan berkembang biak dalam tubuh unggas. Keuntungan penggunaan vaksin inaktif (*killed*) adalah penyimpanannya yang lebih mudah dibandingkan vaksin aktif (*live*). Vaksin inaktif (*killed*) tidak dipengaruhi oleh antibodi asal induk sehingga dapat digunakan untuk DOC. Kekuatan vaksin inaktif (*killed*) untuk merangsang produksi antibodi unggas tergantung pada unit antigeniknya (sel-sel virus yang terkandung di dalam dosis vaksin) (Suprijatna *et al.*, 2005).

Vaksin *killed* tidak mempunyai kemampuan untuk berkembang biak di dalam tubuh hewan yang divaksinasi tetapi mampu merangsang pembentukan antibodi (fenner *et al.*, 1987 dalam Sianita *et al.*, 2011). Vaksin *killed* mengandung adjuvant sehingga proses pelepasan antigen menjadi lebih lambat. *Oil adjuvant* berfungsi sebagai depo antigen sehingga antigen vaksin akan dilepaskan secara perlahan (Harini *et al.*, 2013).

Vaksin inaktif mengandung oil adjuvant sehingga proses pelepasan antigen menjadi lebih lambat. *Oil adjuvant* di samping berfungsi untuk memperlambat pelepasan antigen juga mampu meningkatkan daya imunogenik vaksin. Diperlukan waktu yang relatif lama untuk memicu pembentukan antibodi maksimal, namun respons kekebalan yang terbentuk dapat bertahan lebih lama di

dalam tubuh ayam dibandingkan dengan penggunaan vaksin aktif, sehingga biaya pemeliharaan ayam menjadi berkurang. Kandungan adjuvant di dalam vaksin inaktif dapat memperlambat proses pelepasan antigen virus sehingga waktu penghancurannya juga dapat diperlama. Hal inilah yang menyebabkan vaksinasi dengan menggunakan vaksin inaktif menimbulkan reaksi pembentukan antibodi yang lebih lambat dibandingkan dengan menggunakan vaksin aktif. Namun demikian antibodi yang terbentuk dapat maksimal serta bertahan lebih lama dalam tubuh ayam (Harini *et al.*, 2013).

2.9 Sistem Kekebalan Tubuh

Sistem kekebalan tubuh 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). Protein mampu mendongkrak pembentukan sel-sel imun yang dibutuhkan untuk melawan penyakit (Pallast *et al.*, 1999).

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 biologi yang seirama dan serasi (Fenner dan Fransk, 1995). Dosis tinggi cenderung menurunkan sistem imun, sedangkan dosis rendah cenderung meningkatkan respon imun (Oppenheim *et al.*, 1987).

Sistem kekebalan non spesifik unggas 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). Kekebalan bawaan umumnya

bersifat non-spesifik. Kekebalan bawaan adalah kekebalan yang dibawa oleh individu sejak lahir dan umumnya bersifat tidak spesifik karena kerjanya tidak tergantung terhadap aktivitas antigen yang spesifik.

Komponen kekebalan bawaan dapat berupa bawaan primer yang terdiri dari:

- a. barrier fisik dan kimia seperti bulu dan kulit, lapisan epitel mukosa dan mucus;
- b. sel fagosit, seperti makrofag dan sel pembunuh alami (natural killer);
- c. sistem komplemen dan medistor inflamasi;
- d. sitokin. Antigen yang berhasil masuk ke dalam tubuh dengan melewati sistem pertahanan tubuh non-spesifik akan berhadapan dengan makrofag. Makrofag berfungsi 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 mikrofag meliputi sel neutrofil, basofil, dan eosinophil (Wibawan *et al.*, 2003).

Sistem kekebalan spesifik terdiri dari kekebalan humoral atau *humoral mediated immunity* (HMI) dan kekebalan yang diperantara sel atau *cell mediated immunity* (CMI). Sistem ini merespon antigen secara spesifik melalui reaksi antigen dan antibodi, membentuk sel T dan sel B memori terhadap antigen pemaparnya. Sel-sel sistem imun yang bereaksi spesifik dengan antigen adalah limfosit B yang memproduksi antibodi dan limfosit T yang mengatur sintesis antibodi (Mazengia *et al.*, 2009).

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

Imunosupresan adalah kasus yang bersifat menekan respon pembentukan imunitas tubuh. Kondisi imunosupresan dapat terjadi pada ayam kampung di semua umur yang mengakibatkan terhambatnya proses pembentukan antibodi karena adanya gangguan pada organ limfoid (Tizard, 2009). Imunosupresan menekan aktivitas sistem imun dengan menghambat transkip dari sitokin, sehingga hal terpenting dari sistem imun menjadi lemah (Bratawidjaja, 2006).

Mengingat kerugian ekonomi yang ditimbulkan oleh penyakit ND dan AI ini sangat tinggi maka dalam menanggulanginya adalah dengan menjalankan program manajemen yang ketat berupa program vaksinasi dan sanitasi lingkungan yang baik guna menghindari penyakit ini sehingga keuntungan akan dapat lebih meningkat, juga melengkapi nutrisi yang diberikan kepada ayam, baik tepat jumlah maupun jenisnya meliputi protein, mineral, vitamin, lemak dan energi. Nutrisi yang lengkap pada pakan ayam akan meningkatkan stamina tubuh ayam sehingga ayam tidak akan mudah terserang penyakit (Cahyono, 2020).

2.10 Titer Antibodi

Titer Antibodi merupakan ukuran jumlah unit antibodi per unit volume serum. Titer antibodi dapat diketahui dari hasil tes laboratorium yang mengukur keberadaan dan jumlah antibodi dalam darah. Metode uji serologis dan metode *auto analyzer* digunakan untuk analisis sampel darah. Uji serologis merupakan metode yang digunakan untuk melihat gambaran titer antibodi di dalam tubuh ayam. Salah satu cara mengetahui tingkat antibodi terhadap virus AI dan ND yaitu prinsip uji HA dan HI. Uji yang digunakan untuk pemeriksaan sampel serum adalah uji HI. Uji HI digunakan untuk mengetahui rata-rata titer HI (dalam log) dan keseragaman titer HI dalam flok tersebut. Hasil uji ini tentunya sangat tergantung pada umur ayam. Riwayat vaksinasi dapat juga menggambarkan adanya suatu serangan AI di dalam suatu peternakan (OIE, 2002).

Suatu zat kebal terbentuk secara spesifik untuk meenghadapi sejenis antigen tertentu. Antigen yang sama sekali tidak memiliki persamaan permukaan dengan antigen tertentu tidak akan menghasilkan antibodi (Roitt, 1990). Penggunaan kombinasi lebih dari satu organisme dalam vaksin kombinasi akan mempengaruhi efektivitas vaksin dalam menginduksi pembentukan titer antibodi menjadi protektif (Cardoso, 2005).

Pemeriksaan titer antibodi dilakukan guna mengetahui kemampuan protein serum yang mengandung antibodi untuk mengumpulkan dan menghancurkan antigen yang masuk ke dalam tubuh (Subowo, 2009). Apabila dosis minimal suatu antigen telah dilampaui, maka semakin tinggi dosisnya, semakin meningkat pula respon imunnya secara sebanding (Subowo, 1993).

Prinsip uji HI yaitu mereaksikan antigen dan serum dengan pengenceran tertentu sehingga dapat diketahui sampai pengenceran antibodi yang terkandung dalam serum dapat menghambat terjadinya *aglutinasi eritrosit* (Allan *et al.*, 1978). Titer antibodi yang protektif terhadap penyakit AI bernilai $\geq \log 2^4$ atau $\geq \log 16$, sedangkan titer antibodi yang dianggap protektif terhadap ND berkisar $\geq \log 2^5$ atau $\geq \log 32$ (OIE, 2002).

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 (Alfons, 2005).

Faktor-faktor yang dapat menyebabkan titer antibodi rendah yaitu, ayam kampung terinfeksi virus *Low Pathogenic Avian Influenza* (LPAI), jumlah antigen yang masuk ke dalam tubuh sedikit, dan tubuh kurang mampu untuk membentuk antibodi (Darmawi *et al.*, 2013).

Adanya antibodi dalam serum menunjukkan dua kemungkinan yaitu masih terdapatnya virus di dalam tubuh hewan sehingga keberadaan antibodi berfungsi untuk melawan virus dan atau virus sudah tidak ada lagi di dalam tubuh hewan karena tereliminasi oleh antibodi. Antibodi berfungsi untuk menetralkan antigen, selama antigen tersebut masih berada di luar sel. Antibodi terhadap AI yang terbentuk di dalam tubuh hewan dapat diperoleh dari antibodi maternal, infeksi alami, dan vaksinasi (Setiawan, 2015).

Vaksin kombinasi ND dan AI mampu merangsang pembentukan titer antibodi yang bersifat protektif terhadap ND dan AI jika vaksin dilakukan pada saat titer antibodi ayam rendah. Titer maternal antibodi yang tinggi dapat menyebabkan kegagalan vaksinasi akibat netralisasi (Kencana *et al.*, 2016).

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada Januari sampai Februari 2022 di Kandang Laboratorium Lapang Terpadu, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung dan Laboratorium Medion, Bandar Lampung.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian yaitu:

- a. peralatan kandang untuk pemeliharaan ayam kampung yaitu kandang ayam kampung, bambu untuk membuat 12 petak kandang, sekam dan koran bekas sebagai *litter*, plastik terpal sebagai tirai, lampu bohlam 25 watt sebanyak 12 buah, spuit untuk vaksinasi, 12 buah *baby chickfeeder*, 12 buah tempat minum manual, 12 buah *hanging chick feeder*, 1 buah nampang 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;
- b. peralatan untuk pengambilan darah diantaranya 12 buah *disposable syringe* 5 ml untuk mengambil sampel darah ayam, 12 buah tabung *eppendorf* untuk wadah serum darah, kapas, gunting, dan pisau;
- c. peralatan pengujian titer antibodi ND dan AI dengan menggunakan metode *Haemagglutination Inhibition* (HI) meliputi *micromixer*, *microplate* bentuk V, *micropipe multichannel*, alat tulis, kertas, dan kamera untuk dokumentasi.

3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu:

- a. DOC ayam kampung jantan yang akan dipelihara hingga umur 60 hari;
- b. sediaan kombinasi Vitamin E, Selenium, dan Zinc (dalam bentuk serbuk);
- c. vaksin ND *live*, ND *kill*, AI *kill*, dan IBD;
- d. ransum ayam kampung BR-1;
- e. bahan untuk pengujian titer antibodi dengan metode *Haemagglutination Inhibition* (HI) meliputi *isotonis PBS (phosphate buffer saline)* pH 7,0-7,4 cairan *chorion allantois*, antisera ND dan AI, serta RBC (*red blood cell*) 1%;
- f. air minum sesuai perlakuan yang diberi kombinasi Vitamin E, Selenium, dan Zinc;
- g. air minum tanpa perlakuan diberikan secara *ad libitum* setelah perlakuan.

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan 4 perlakuan dan 3 ulangan. Setiap ulangan terdiri dari 5 ekor ayam kampung yang pembagian petaknya dapat dilihat pada Gambar 2.

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

Gambar 2. Tata letak rancangan penelitian

Keterangan:

P: Perlakuan

U: Ulangan

Perlakuan yang diberikan dalam penelitian ini adalah pemberian kombinasi Vitamin E, Selenium, dan Zinc sebagai bahan antioksidan yang ditambahkan ke dalam air minum dilakukan selama 60 hari dengan dosis yang berbeda terbagi menjadi:

P0: air minum tanpa sediaan Vitamin E, Selenium, dan Zinc (kontrol);

P1: air minum dengan 0,015 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 0,6 IU, selenium 0,006 mg, dan Zinc 2,4 mg);

P2: air minum dengan 0,03 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 1,2 IU, selenium 0,012 mg, dan Zinc 4,8 mg);

P3: air minum dengan 0,06 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 2,4 IU, selenium 0,024 mg, dan Zinc 9,6 mg).

Perhitungan dosis dilakukan berdasarkan dosis yang dianjurkan dalam gram terhadap berat badan. Kandungan yang terdapat dalam satu kemasan komersil seberat 1 kg yaitu Vitamin E 40.000 IU, Selenium 400 mg, dan Zinc 160.000 mg, dengan dosis dasar 1 g/30 kg BB. Sehingga dalam satu gram obat mengandung Vitamin E 40 IU, Selenium 0,4 mg, dan Zinc 160 mg. Penggunaan perlakuan dalam kg BB yang digunakan yaitu 0,03 g/kg BB sebagai dosis dasar yaitu P2 yang mengandung (Vitamin E 1,2 IU, Selenium 0,012 mg, dan Zinc 4,8 mg), perlakuan P1 diberikan setengah kali dosis yaitu 0,015 g/kg BB yang mengandung Vitamin E 0,6 IU, Selenium 0,006 mg, dan Zinc 2,4 mg), perlakuan P3 diberikan dua kali Dosis yaitu 0,06 g/kg BB yang mengandung (Vitamin E 2,4 IU, Selenium 0,024 mg, dan Zinc 9,6 mg).

3.4 Pelaksanaan Penelitian

3.4.1 Persiapan kandang

Persiapan kandang dilakukan 2 minggu sebelum DOC datang (*chick in*) yang meliputi:

- a. mencuci lantai kandang dengan menggunakan air dan disikat dengan sabun;
- b. menyemprot kandang dengan desinfektan;
- c. mencuci peralatan kandang seperti *feed tray* dan tempat minum dengan dengan air bersih dan deterjen, kemudian direndam menggunakan larutan desinfektan dan dikeringkan dibawah sinar matahari;

- d. memasang tirai kandang;
- e. memasang sekat pada kandang sebanyak 12 petak dengan ukuran 1 x 1 m dan setiap petak berisi 5 ekor ayam;
- f. memasang lampu bohlam sebagai pemanas DOC pada setiap petak;
- g. menaburi lantai kandang dengan sekam sebagai alas kandang dan dilapisi dengan koran;
- h. memasang tempat pakan dan minum di setiap petak.

3.4.2 Kegiatan penelitian

Kegiatan yang akan dilakukan pada penelitian ini meliputi:

- a. memasukkan DOC ayam kampung jantan ke dalam petak kandang, masing-masing petak kandang berisi 5 ekor ayam;
- b. memberikan air minum yang dicampur dengan larutan gula sebagai elektrolit pada DOC yang baru datang;
- c. menghidupkan lampu penerangan mulai pukul 17.30 sampai 06.00 WIB;
- d. memberikan ransum dan air minum secara ad libitum;
- e. menimbang bobot badan ayam kampung jantan pukul 06.00 WIB dengan metode sampel disetiap petak kandang perlakuan masing-masing 1 ekor untuk mendapatkan data bobot badan yang dijadikan dasar untuk menghitung dosis pemberian vitamin E, selenium, dan *zinc* sesuai dengan perlakuan;
- f. ayam dipuaskan selama satu jam sebelum diberi air minum sesuai perlakuan. Ayam diberi air minum sesuai perlakuan pada pukul 07.00 WIB mulai hari ke--14 sampai ke--60. Pemberian air minum dengan perlakuan dilakukan dengan cara melarutkan dan mencampurkan Vitamin E, Selenium, dan Zinc menjadi satu ke dalam 1/5 kebutuhan air minum;
- g. mengukur suhu dan kelembaban dengan menggunakan *thermohygrometer* yang diletakkan pada bagian tengah kandang dan digantung pada dinding kandang secara rutin pada pukul 07.00, 12.00, dan 17.00 WIB;
- h. melakukan vaksinasi pada ayam kampung jantan berumur 7 hari dengan vaksin ND *live* diberikan melalui tetes mata. Saat ayam berumur 14 hari, vaksin ND *kill* dan AI *kill* diberikan melalui suntik subkutan dan vaksin IBD

melalui cekok mulut.

Saat ayam berumur 21 hari vaksin ulangan ND *live* diberikan melalui air minum.

3.4.3 Prosedur pengujian

3.4.3.1 Pengambilan sampel

Pengambilan sampel darah pada penelitian ini, meliputi:

- a. mengambil 3 ekor ayam kampung setiap petak percobaan sehingga mendapatkan 36 sampel;
- b. membersihkan di sekitar pembuluh darah ayam kampung jantan menggunakan kapas yang dibasahi alkohol;
- c. mengambil sampel darah menggunakan *disposable syringe* melalui *vena brachialis* sebanyak 3 ml (Pengambilan sampel darah dilakukan pada umur 45 hari);
- d. sampel darah yang telah diambil didiamkan tetap berada di dalam *sput* 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;
- e. memasukkan serum darah ke dalam tabung *eppendorf* dan diberi label sesuai dengan perlakuan;
- f. membawa sampel darah ke Laboratorium Medilab PT. Medion Indonesia untuk dianalisis jumlah titer antiodi ND dan AI dengan menggunakan uji *Hemagglutinasi Inhibisi* atau uji Hambat Agglutinasi (HI) (OIE, 2008).

3.4.3.2 Pengujian titer antibodi ND

Perhitungan jumlah titer antibodi ND dilakukan dengan metode uji HI. Cara pengujian titer antibodi dengan uji HI menurut PT. Medion (2020) yaitu:

- a. menyiapkan *microplate* type V;

- b. memasukkan PBS sebanyak 0,025 ml pada semua lubang;
- c. menambahkan 0,025 ml serum yang akan di uji pada lubang pertama dari *plate*, buat pengenceran pada serum sampai lubang ke-11, lubang ke-12 digunakan untuk kontrol;
- d. menambahkan antigen ND 0,025 ml sebanyak 4 HAU pada lubang ke-1 sampai lubang ke-11, lubang ke-12 digunakan untuk 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, memiringkan alat mikrotiter sampai sampai 45° untuk memudahkan pembacaan.

3.4.3.3 Pengujian titer antibodi AI

Perhitungan jumlah titer antibodi AI dilakukan dengan metode uji HI. Cara pengujian titer antibodi dengan uji HI menurut PT. Medion (2020) yaitu:

- a. menyiapkan *microplate* type V;
- b. memasukkan PBS sebanyak 0,025 ml pada semua lubang;
- c. menambahkan 0,025 ml serum yang akan di uji 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 untuk kontrol;
- d. menambahkan antigen AI 0,025 ml sebanyak 4 HAU pada lubang ke-2 sampai lubang ke-12, lubang ke-11 digunakan untuk 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, memiringkan alat mikrotiter sampai sampai 45° untuk memudahkan pembacaan.

3.5 Peubah yang Diamati

Peubah yang diamati dalam penelitian ini yaitu jumlah titer antibodi ND dan AI pada ayam kampung jantan yang diberi perlakuan kombinasi Vitamin E, Selenium, dan Zinc.

3.6 Analisis Data

Data titer antibodi ND dan AI dari masing-masing perlakuan dan kontrol disusun dalam bentuk tabulasi, histogram, dan dianalisis deskriptif.

V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa titer antibodi ND (*Newcastle Disease*) yang tertinggi yaitu pada P1 sebesar 362,6 dengan dosis air minum dengan 0,015 g/kg BB/hari (sediaan Vitamin E 0,6 IU, Selenium 0,006 mg, dan Zinc 2,4 mg), dan titer antibodi AI (*Avian Influenza*) yang tertinggi yaitu pada P3 sebesar 5,1 dengan dosis air minum dengan 0,06 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 2,4 IU, Selenium 0,024 mg, dan Zinc 9,6 mg).

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian ini, saran yang disampaikan adalah:

1. perlu penelitian lebih lanjut dengan meningkatkan dosis perlakuan dan memperpanjang masa pengambilan darah ayam kampung jantan;
2. merekomendasikan kepada praktisi dan peternak bahwa pada kasus ND diberikan perlakuan air minum dengan 0,015 g/kg BB/hari (sediaan Vitamin E 1,2 IU, Selenium 0,012 mg, dan Zinc 4,8 mg) untuk meningkatkan titer antibodi ND dan pada kasus AI diberikan perlakuan air minum dengan 0,06 g/kg BB/hari (sediaan Vitamin E 1,2 IU, Selenium 0,012 mg, dan Zinc 4,8 mg) untuk meningkatkan titer antibodi AI pada ayam kampung jantan.

DAFTAR PUSTAKA

Akil, S., W.G. Piliang, C.H. Wijaya, D.B. Utomo, dan I.K.G. Wiryawan. 2009. Effect of enrichment of organic Selenium, inorganic Selenium and Vitamin E in quail ration on the performances and potency of quail egg as a source of antioxidant. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner*. 14(1): 1-10.

Akoso, B. T. 1998. Kesehatan Unggas Panduan Bagi Petugas Teknis, Penyuluhan dan Peternak. Kanisius. Yogyakarta.

Alava, V.R., A. Kanazawa, S. Thesima, dan S. Koshio. 1993. Effects of dietary vitamin A, E, and C on the ovarian development of *Penaeus japonicus*. *Nippon Suisan Gakkaishi*. 59(7):1235-1241.

Aldous, E. W., J. K. Mynn, J. Banks, dan D. J. Alexander. 2003. A molecular epidemiological study of avian paramyxovirus type 1 (Newcastle disease virus) isolates by phylogenetic analysis of a partial nucleotide sequence of the fusion protein gene. *Journal of Avian Pathology*. 32(3): 239-257.

Alexander, D. J. 2001. Newcastle Disease: The Gordon Memorial Lecture. *British Poultry Science*. 42(1): 5-22.

Alfons. 2005. Pengaruh Berbagai Metode dan Dosis terhadap Efikasi Vaksin Avian Influenza (AI) Inaktif. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor. Bogor.

Ali, E.S, 2007. Botani dan Morfologi Tanaman Karet. STIP-AP Medan.

Alifariki, L. O. 2019. Epidemiologi Hipertensi. Leutikaprio. Yogyakarta.

Allan, W., H. Lancaster, dan B. Toth. 1978. Newcastle Disease Vaccines. Institute For Veterinary Biologics. Hurgary.

Almatsier S. 2006. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.

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.

Aslam M.F., S. Majeed, S. Aslam, dan J. A. Irfan. 2017. Vitamins: Key role players in boosting up immune response-A mini review. *Vitam Miner.* 6(1):1-8.

Badan Pusat Statistik. 2020. Populasi Ayam Buras di Indonesia. Jakarta.

Bahri, S. dan A. Kusumahningsih. 2005. Potensi, peluang, dan strategi pengembangan vaksin hewan di Indonesia. *Jurnal Litbang Pertanian.* 24(30): 113-121.

Barciela, J., C. Herrero, S. Garcia-Martin, dan R. M. Peña. 2008. A brief study of the role of Selenium as antioxidant. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry.* 7(8): 3151-3155.

Bartfay, W.J., D. Hou, G. M. Brittenham, E. Bartfay, M. J. Sole, D. Lehotay, dan P. P. Liu. 1998. The synergistic effects of vitamin E and selenium in iron-overloaded mouse hearts. *Can. J. Cardiol.* 14(7): 937-941.

Bratawidjaja, K.G. 2000. Imunologi Dasar. Edisi 4. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.

Bratawidjaja, K.G. 2006. Imunologi Dasar Edisi 6. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.

Brown, M. K. dan Arthur, R. J. 2001. Selenium, selenoproteins and human health: a review. *Public Health Nutr.* 4(2b): 593-599.

Butcher, G. D. dan R. D. Miles. 2003. The Avian Immune System. Institute of Food and Agricultural Sciences. University of Florida.

Cahyono, S. 2020. Pemberian Vaksin ND Pada Ayam Buras. http://cybex.pertanian.go.id/mobile/artikel/95245/Pemberian-Vaksin-ND-pada-Ayam-Buras/._Diakses pada 18 Desember 2021.

Cardoso, F. 2005. Manajemen Sumber Daya Manusia. Bumi Aksara. Jakarta.

Chow, C. K. 1979. Nutritional influence on cellular antioxidant defense systems. *Am J Clin Nutr.* 32(5): 1066-1081.

Cunningham, J. G. 2002. Textbook of Veterinary Physiology. Ed ke-3. W.B. Saunders Company. Philadelphia.

Darmawi, Darniati, M. Dewi, Fahrurrazi, M. Abrar, dan Erina. 2013. Seroprevalensi AI H5N1 pada Unggas di Kabupaten Aceh Utara. *J. Agripet.* 13(2): 21-25.

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.

Eberhardt, M. K. 2001. Mechanisms of Lipid Peroxidation-Induced Pathogenesis. Reactive Oxygen Metabolites Chemistry and Medical Consequences. CRC press LLC. Amerika Serikat.

Fenner, F. J, Peter, A. Bachmann, dan E. Paul J. Gibbs. 1987. Veterinary Virology. Academic Press. Inc, San Diego. California.

Fenner, F. J. 1993. Veterinari Virology. Second Edition. Academic Press. Inc, San Diego. California.

Fenner, J. dan Fransk. 1995. Virologi Veteriner. Edisi ke 2. Penerjemah Putra H. Semarang Press. Semarang.

Gay R. dan S. N. Meydani. 2002. The effects of Vitamin E, Vitamin B6, and Vitamin B12 on immune function. *Nutr Clin Care.* 4(4): 188-198.

Gropper S.C, J. L. Smith, dan J. L. Groff. 2005. Advanced Nutrition and Human Metabolism. International Student Edition. Thomson Wadsworth. Washington.

Harini, A. P., H. G. A. Kumar, G. P. Kumar, dan N. Shivakumar. 2013. An overview of immunologic adjuvant. A Review of *J. Vaccines Vaccine.* 4(1): 1-4.

Hariyatmi. 2004. Kemampuan Vitamin E sebagai antioksidan terhadap radikal bebas pada lanjut usia. *Journal MIPA.* 14(1): 52-60.

Hendi, S. 2005. Pengaruh Suplementasi Fitase, Seng Oksida (Zno) dan Tembaga Sulfat (Cuso4) terhadap performans ayam broiler. *Jurnal Ilmu Ternak.* 5(2): 58-63.

Hewajuli D. A, dan N. L. P. I. Dharmayanti. 2008. Karakterisasi dan identifikasi Virus AI. *Wartazoa.* 18(2): 87-98.

Horimoto, T. dan Y, Kawaoka. 2001. Pandemic threat posed by Avian Influenza A viruses. *Clinical Microbiology Reviews.* 14(1): 129-149.

Howes J, D Bakewell, dan Y. R. Noor. 2003. Panduan Studi Burung Pantai. Wetlands Internatuional - Indonesia Programme. Bogor.

Irwanti, V. C. 2019. Pengaruh Suplementasi Vitamin E dan Selenium (Se) dalam Air Minum terhadap Titer Antibodi dan Performa Produksi Ayam Broiler yang Divaksin Newcastle Disease (ND). Skripsi. Fakultas Peternakan. Universitas Padjajaran.

Iswanto, H. 2002. Mengenal Lebih Dekat Ayam Kampung Pedaging. Agro Media Pustaka. Yogyakarta.

Ji, L.L. 1999. Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Society for Experimental Biology and Medicine*. 222(3): 283-292.

Kementrian Pertanian. 2012. Manual Penyakit Unggas. Bogor.

Kencana, G.A.Y., I N. Sanuartha, N. M. A. S. Paramita, A. N. Handayani., A. Ong, Syamsidar, dan A. Kusumastuti. 2016. Vaksin kombinasi *Newcastle Disease* dengan *Avian Influenza* memicu imunitas protektif pad ayam petelur terhadap penyakit Tetelo dan Flu Burung. *J. Veteriner*. 17(2): 257-264.

Landes, V. N. 2005. Vitamin E Elucidation of The Mechanism of Side Chain Degradation and Gene Regulatory Functions. Disertasi. Fakultat Mathematisch-Naturwissenschaftlichen. Universitat Postdam.

Lieberman dan N. Bruning. 1990. The Real Vitamin and Mineral Book. Avery Group. New York.

Linder, M.C. 1992. Biokimia Nutrisi dan Metabolisme. Parakkasi A. Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.

Lubis, F. N. L., R. Alfianty, dan E. Sahara. 2015. Pengaruh suplementasi Selenium Organik (Se) dan Vitamin E terhadap performa Itik Pegagan. *Jurnal Peternakan Sriwijaya*. 4(1): 28-34.

Mazengia, H., E. Gelaye, dan M. Nega. 2009. Evaluation of newcastle disease antibody level after different vaccination regimes in three districts of Amhara Region, Northwestern Ethiopia. *Journal of Infectious Diseases and Immunity*. 1(2): 016-019.

Meydani, M. 1995. Vitamin E. *The Lancet*. 345(8943): 170-175.

Meydani, S.N., S. N. Han, dan D. Wu. 2005. Vitamin E and immune response in the aged: molecular mechanism and clinical implication. *Immunol Rev*. 277(17): 1380-1386.

Miller, J. K. 1993. Oxidative stress, antioxsidant and animal function. *J. Dairy Sci*. 76(9): 2812-2823.

Nawawi, T dan Nurrohmah. 1996. Ransum Ayam Kampung. Penebar Swadaya. Jakarta.

Nuroso. 2010. Ayam Kampung Pedaging Hari per Hari. Penebar Swadaya. Jakarta.

Office International Epizootic. 2002. Animal Disease Data (Newcastle Disease). www.oie.int. Diakses 10 Desember 2021.

Office International Epizootic. 2008. Manual of Diagnostic Test And Vaccines For Terrestrial Animals (Mammals, Birds, And Bees). 6th Edition. Paris.

Office International Epizootic. 2012. Terrestrial Manual, Avian Influenza Chapter 2. 3. 4.

Oppenheim, J. J., F. W. Ruscetti, dan C. R. Faltynek. 1987. Interleukin and Interferon. Appleton and Lange Norwalk. *California*. 6(1): 82-95.

Paik, I.K. 2001. Application of chelated minerals in animal production. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 14(1): 191-198.

Pallast, E. G., E. G. Schouten, F. G. De Waart, H. C. Fonk, G. Doeke, B. M. Von Blomberg, dan F. J. Kok. 1999. Effect of 50- and 100-mg Vitamin E supplements on cellular immune function in noninstitutionalized elderly persons. *Am J Clin Nutr.* 69(1): 1273-1281.

Patria, D. A., K. Praseno, dan S. Tana. 2013. Kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit Puyuh (*Coturnix coturnix japonica* Linn.) setelah pemberian larutan kombinasi mikromineral (Cu, Fe, Zn, Co) dan vitamin (A, B1, B12, C) dalam air minum. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 21 (1): 26-35.

Pramudyati, S. 2009. Petunjuk Teknis Beternak Ayam Buras. Balai Pengkajian Teknologi Pertanian. Sumatera Selatan.

Prasad, A.S. 1991. Discovery of human zinc deficiency and studies in anexperimental human model. *Am. J. Clin. Nutr.* 53(2): 403-412.

Prasad, A.S., F.W. Beck, B. Bao, J.T. Fitzgerald, D. C. Snell, J.D. Steinberg, dan L. J. Cardoso. 2007. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: Effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *Am. J. Clin. Nutr.* 85(3): 837-844.

PT. Medion. 2020. Proyeksi Proyeksi tren penyakit unggas. <https://www.medion.co.id/id/proyeksi-tren-penyakit-unggas-2020>. Diakses pada 6 Juni 2022.

PT. Sanbio Laboratories. 2020. Perbedaan antara Vaksin *Live* dan *Kill*.
<http://www.sanbiolabs.com/article/berita/perbedaan-antara-vaksin-live>
<http://www.sanbiolabs.com/article/berita/perbedaan-antara-vaksin-live-dan-kill>. Diakses pada 7 Juli 2022.

Radji, M. 2009. Buku Ajar Mikrobiologi. Edited by J. Manurung. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Roitt, M. I. 1990. Pokok-Pokok Ilmu Kekebalan. Diterjemahkan oleh: G. Bonang. Gramedia Pustaka Umum. Jakarta.

Redaksi Agromedia. 2007. Beternak Ayam Kampung Petelur. AgroMedia Pustaka. Jakarta.

Rupiper, D.J. dan S. E. Boynton. 1998. Paramyxovirus. East Pataluma Hospital.
<http://www.epah.net/birds/Paramyxovirus-p.html>. Diakses pada 9 Desember 2021.

Salvayre, A. N., N. Dousset, G. Ferretti, T. Bacchetti, G. Curatola, dan R. Salvayre. 2006. Antioxidant and cytoprotective properties of highdensity lipoproteins in vascular cells. *Free Radical Biology and Medicine*. 41(7): 1031-1040.

Samudera, R. 2008. Fertilitas telur ayam buras (*Gallus domesticus*) akibat pemberian Vitamin E dalam ransum. *Jurnal Agromedia*. 26(1) 1-7.

Santoso, H. B. 2019. Industri Ternak Unggas Petelur. Andi. Yogyakarta.

Sareharto, T. P. 2010. Kadar Vitamin E Rendah Sebagai Faktor Risiko Peningkatan Bilirubin Serum Pada Neonatus . Tesis. Program Pasca Sarjana. Magister Ilmu Biomedik Dan Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak Universitas Diponegoro. Semarang.

Seidel dan Olson. 2000. Culture of In Vitro-Produced Bovine Embryos with Vitamin E Improves Development In Vitro and After Transfer to Recipients. *Biology of Reproduction*. 62(2): 248-252.

Setiawan, N. R. 2015. Studi Seroprevalensi Avian Influenza pada Unggas Peliharaan Masyarakat di Kecamatan Lore Utara Kabupaten Poso Sulawesi Tengah. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.

Shinde, V., K. Dhalwal, A.R. Paradkar, dan K.R. Mahadik. 2007. Effect of human placental extract on age related antioxidant enzyme status in D- galactose treated mice. *Pharmacologyonline*. 1(1): 252-261.

Sianita, N., H. Ziaul, dan R. Kusriningrum. 2011. Respon antobodi dan protektivitas pada ayam pasca vaksinasi menggunakan vaksin ND aktif LV12. *J. Veteriner*. 4(2): 129-134.

Siswanto, Budisetyawati, dan F. Ernawati. 2013. Peran beberapa zat gizi mikro dalam sistem imunitas. *Jurnal Gizi Indonesia*. 36(1): 57-64.

Stahl, W. dan H. Sies. 2005. Bioactivity and bioprotective effects of natural carotenoids. *Biochemistry and Biophysica Acta*. 1740(1): 101-107.

Subowo. 1993. Imunobiologi. Angkasa. Bandung.

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

Suharyanto, A. A. 2007. Panen Ayam Kampung Dalam 7 Minggu Bebas Flu Burung. Penebar Swadaya. Jakarta.

Sunari. 2001. Persentase Bagian Pangan dan Non Pangan Itik Mandalung pada Berbagai Umur. Skripsi. Fakultas Peternakan. Institut Pertanian Bogor. Bogor.

Suprijatna, E., U. Atmomarsono, dan R. Kartasudjana. 2005. Ilmu Dasar Ternak Unggas. Penebar Swadaya. Jakarta.

Suryohudoyo, P. 2000. Oksidan, Antioksidan, dan Radikal Bebas. CV. Sagung Seto. Jakarta.

Suwito, W., S. Supriadi, E. Winarti, dan R. A. Primatika. 2013. Kajian vaksin Avian Influesa (AI) pada ayam buras dengan sistem kandang kurung di Gunung Kidul Yogyakarta. *Jurnal Penelitian Ilmu Peternakan*. 11(2): 79-83.

Swayne, D. E. 2008. Epidemiology of Avian Influenza in Agricultural and Other Man-Made Systems. Edisi II. Blackwell Publishing. Iowa.

Tabbu, C. R. 2000. Penyakit Ayam dan Penanggulannya: Penyakit Bakterial, Mikal dan Vikal. Vol 1. Kanisius. Yogyakarta.

Tamzil, M.H. 2014. Stres Panas pada unggas: metabolisme, akibat dan upaya penanggulangannya. *Wartazoa*. 24(2): 57-66.

Tizard, I. R. 1988. Pengantar Imunologi Veteriner. Airlangga Press. Surabaya.

Tizard, I. R. 2009. Immunity in the fetus and newborn. *Veterinary Immunology*. 4(5): 221-233.

Underwood, E.J. dan N.F. Suttle. 2001. The Mineral Nutrition of Livestock. CABI Publishing. USA.

Wahju, J. 2004. Ilmu Nutrisi Unggas. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.

Waluyo, S. 2010. The Book of Antiaging: Rahasia Awet Muda. Gramedia. Jakarta.

Wibawan, I.W.T, R. D. Soejoedono, C. S. Damayanti, dan B. T. Tiok. 2003. Diktat Imunologi. Lab Imunologi, Dept. Kitwan Kesmavet Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor.

Wibowo, S. 1996. Petunjuk Beternak Ayam Buras. Gitamedia Press. Surabaya.

Wibowo, M. H. dan S. Amanu. 2010. Perbandingan beberapa program vaksinasi penyakit Newcastle pada ayam buras. *Jurnal Sains Veteriner*. 28(1): 27-35.

Wibowo S.E, W. Asmara, M. H. Wibowo, dan B. Sutrisno. 2013. Perbandingan tingkat proteksi program vaksinasi Newcastle Disease pada broiler. *Jurnal Sains Veteriner*. 31(1): 16-26.

Widhyari, S. D. 2012. Peran dan Dampak Defisiensi Zinc (Zn) terhadap Sistem Tanggap Kebal. Skripsi. Institut Pertanian Bogor. Bogor.

Winarsi, H. 2004. Respon Hormonal dan Imunitas Wanita Premenopause terhadap Minuman Fungsional Berbahan Dasar Susu Skim yang Disuplementasi dengan Isoflavon Kedelai dan Seng. Disertasi. Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor. Bogor.

Winarsi, H. 2007. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan. Yogyakarta. Kanisius.

Wiradimadja, R., H. Burhanuddin, dan D. Saefulhadjar. 2004. Peningkatan kadar Vitamin A pada telur Ayam melalui penggunaan Daun Katuk (*Sauvopis androgynus L.Merr*) dalam ransum. *Jurnal Ilmu Ternak*. 6(1): 28-31.

Yaman, A. 2010. Ayam Kampung Unggul 6 Minggu Panen. Penebar Swadaya. Jakarta.

Yuslanti, E. R. 2018. Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan. Deepublish. Yogyakarta.