

**EFEKTIVITAS SUPLEMENTASI JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)
TERHADAP TITER ANTIBODI AVIAN INFLUENZA (AI) DAN
NEWCASTLE DISEASE (ND) PADA AYAM ULU BETINA**

SKRIPSI

Oleh

Renta Enjelina Habiahan



**JURUSAN PETERNAKAN
FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

ABSTRAK

EFEKTIVITAS SUPLEMENTASI JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP TITER ANTIBODI AVIAN INFLUENZA (AI) DAN NEWCASTLE DISEASE (ND) PADA AYAM ULU BETINA

Oleh

Renta Enjelina Habiahan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas suplementasi Jintan hitam (*Nigella sativa*) yang ditambahkan dalam pakan komersil terhadap titer antibodi Avian Influenza (AI) dan Newcastle Disease (ND) pada ayam ULU betina. Penelitian ini dilaksanakan pada Desember 2022 hingga Februari 2023 di Kandang Laboratorium Terpadu Fakultas Pertanian, Universitas Lampung dan Laboratorium Medilab PT. Medion Lampung. Bahan yang digunakan terdiri dari DOC ayam ULU betina, ekstrak Jintan hitam, vaksin dan lainnya. Penelitian ini dilaksanakan secara eksperimental terdiri dari 4 perlakuan dan 3 ulangan yaitu P0 sebagai kontrol kemudian yang diberi ekstrak Jintan hitam ada P1 sebanyak 36 mg/kg BB/hari; P2 sebanyak 72 mg/kg BB/hari; dan P3 sebanyak 144 mg/kg BB/hari. Data pengamatan yang telah diperoleh disajikan dalam bentuk tabulasi dan histogram kemudian dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian ini menunjukkan nilai rata-rata titer antibodi AI tertinggi yaitu pada P3 (log 255,22) dan titer antibodi ND tertinggi pada P3 (log 743,11).

Kata kunci : Jintan Hitam, ULU, Titer Antibodi AI, Titer Antibodi ND

ABSTRACT

The Effectiveness of Supplementation Black Cumin (*Nigella sativa*) on Avian Influenza (AI) and Newcastle Disease (ND) Antibody Titers in Female ULU Chicken

By

Renta Enjelina Habiahan

This study aims to determine the effectiveness of black cumin (*Nigella sativa*) supplementation added to commercial feed against Avian Influenza (AI) and Newcastle Disease (ND) antibody titers in female ULU chicken.. This research was carried out from December 2022 to February 2023 in the Integrated Laboratory of the Faculty of Agriculture, Lampung University and the Medilab Laboratory of PT. Medion Lampung. The ingredients used consist of DOC ULU hens, black cumin extract, vaccines and others. This research was carried out experimentally consisting of 4 treatments and 3 replications, namely P0 as a control then given black cumin extract there was P1 as much as 36 mg/kg BW/day; P2 as much as 72 mg/kg BW/day; and P3 as much as 144 mg/kg BW/day. Obtained observational data are presented in the form of tabulations and histograms and then analyzed descriptively. The results of this study showed that the highest average value of AI antibody titer was at P3 (log 255.22) and the highest ND antibody titer was at P3 (log 743.11).

Keywords : Black Cumin, ULU, AI Antibody Titer, ND Antibody Titer.

**EFEKTIVITAS SUPLEMENTASI JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)
TERHADAP TITER ANTIBODI AVIAN INFLUENZA (AI) DAN
NEWCASTLE DISEASE (ND) PADA AYAM ULU BETINA**

Oleh

Renta Enjelina Habiahan

Skripsi

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

pada

**Jurusan Peternakan
Fakultas Pertanian Universitas Lampung**



**FAKULTAS PERTANIAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi : **EFEKTIVITAS SUPLEMENTASI JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP TITER ANTIBODI AVIAN INFLUENZA (AI) DAN NEWCASTLE DISEASE (ND) PADA AYAM ULU BETINA**

Nama Mahasiswa : **Renta Enjelina Habiah**

NPM : 1914141049

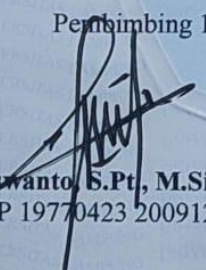
Jurusan : **Peternakan**

Fakultas : **Pertanian**

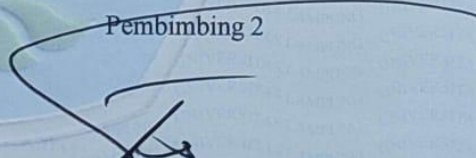


1. Komisi Pembimbing

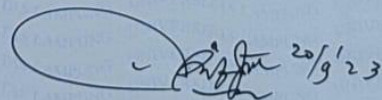
Pembimbing 1


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

Pembimbing 2


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

2. Ketua Jurusan Peternakan

 20/9/23

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

MENGESAHKAN

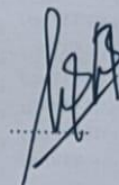
1. Tim Penguji

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



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

Penguji
Bukan Pembimbing : drh. Madi Hartono, M.P.



2. Dekan Fakultas Pertanian



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

09671020 198603 1 002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 29 Agustus 2023

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 siap 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, 19 September 2023

Yang Membuat Pernyataan



Renta Enjelina Habiahhan
NPM 1914141049

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama lengkap Renta Enjelina Habiahan, lahir di Bandar Rakyat Kecamatan Bandar Kabupaten Simalungun Sumatera Utara pada tanggal 13 Januari 2000. Penulis merupakan anak pertama dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Janri Habeahan dan Ibu Rosmelina Purba. Penulis menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di SD Negeri 1 Bandar Rakyat pada 2011, sekolah menengah pertama di SMP Swasta Abdi Sejati Perdagangan pada 2014 dan sekolah menengah atas di SMA Swasta Abdi Sejati Perdagangan pada 2017. Penulis terdaftar sebagai Mahasiswi Program Studi Peternakan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung pada pada 2019.

Penulis menjadi salah satu penerima beasiswa Charoen Pokphan Indonesia Feedmill Lampung pada 2020--2023. Penulis aktif di organisasi Himpunan Mahasiswa Peternakan dan UKM Koperasi Mahasiswa Unila. Penulis melakukan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Kelurahan Kebon Jeruk Kecamatan Tanjung Karang Timur pada Januari--Februari 2022 dan Praktik Umum di Adijaya Farm, Pekalongan, Lampung Timur pada Juni--juli 2022.

MOTTO

“Takut akan Tuhan adalah permulaan pengetahuan, tetapi orang bodoh menghina hikmat dan didikan”

(Amsal 1:7)

“Tanpa pengetahuan kerajinan pun tidak baik”

(Amsal 19:2a)

“Lakukanlah yang terbaik dimanapun berada karena pribadimu sendiri adalah yang paling mengenal kemampuanmu daripada orang lain”

(Renta Enjelina Habiahan, 2023)

PERSEMBAHAN

Haleluya

Terpujilah Tuhan Yesus yang Maha Pengasih
Hanya Puji syukur yang dapat kuberikan atas kasih karunia dan
kemurahan-Nya hingga Skripsi ini selesai dibuat.

Dengan segala kerendahan hati kupersembahkan karya kecil dari seorang
anak untuk orangtua tercinta yang tidak dapat dibandingkan dengan
banyaknya pengorbanan dan kasih sayangnya kepadaku. Kuucapkan
terimakasih atas segalanya yang sudah diberikan tanpa pamrih dan yang
tidak sanggup kubalas dengan harga yang sebanding.

Untuk Hensani Habeahan dan Rewinda Habeahan, adik-adikku tersayang
terimakasih untuk segala doa, saran dan kritikan untuk keberhasilanku.

Terimakasih kepada keluarga besar, pendidik, sahabat dan teman-teman
atas dukungan dan dorongan semangatnya

Almamater Tercinta

Universitas Lampung

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa atas berkat dan kemurahan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Efektivitas Suplementasi Jintan hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Titer Antibodi *Avian Influenza* (AI) dan *Newcastle Disease* (ND) pada Ayam Kampung Betina. Keberadaan penulis dalam kesempatan ini dengan tulus hati, izinkan penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Irwan Sukri Banuwa, M.Si. selaku Dekan Fakultas Pertanian Universitas Lampung atas izin yang diberikan;
2. Bapak Dr. Ir. Arif Qisthon, M.Si. selaku Ketua Jurusan Peternakan, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung atas persetujuan, saran dan arahan yang diberikan kepada penulis selama masa studi;
3. Bapak Siswanto, S.Pt., M.Si. selaku pembimbing utama atas keikhlasan dan kesabaran dalam membimbing penulis dan memberikan arahan, bantuan serta ilmu selama masa studi dan penyusunan skripsi;
4. Bapak drh. Purnama Edy Santosa, M.Si. selaku pembimbing anggota atas bimbingan dan saran yang telah diberikan;
5. Bapak drh. Madi Hartono, M.P. selaku pembahas atas bimbingan dan saran dalam penyusunan skripsi;
6. Ibu Fitria Tsani Farda, S.Pt., M.Si. selaku pembimbing akademik atas bimbingan dan nasihat kepada penulis selama masa studi;
7. Bapak dan Ibu dosen serta staf Jurusan Peternakan, Fakultas Pertanian yang telah memberikan ilmu pengetahuan yang berlimpah yang akan dijadikan pengalaman berharga bagi penulis;

8. Kedua orang tua saya Ayahanda Janri Habeahan dan Ibunda Rosmelina Purba tercinta, saudara Rewinda dan hensani yang tak hentinya memberikan semangat dan doa kepada penulis ;
9. Bapa, Ibu dan saudara-saudari rohani yang tak hentinya memberikan doa serta dukungan semangat saat pelaksanaan penelitian dan pembuatan skripsi;
10. Teman baik selaku pemberi semangat dikala pelaksanaan penelitian dan pembuatan skripsi;
11. Rhica Dhea, Ade Irma, Siti Maisaroh, Rohayanti, dita chania, Amelia, dan Teo Achmad Fauzi selaku tim penelitian atas semangat, bantuan dan kerjasamanya dalam menyelesaikan skripsi;
12. Kepala Laboratorium Lapang Terpadu Fakultas Pertanian Universitas Lampung beserta staff atas dukungan dan bantuannya dalam pelaksanaan penelitian;
13. Aiyon, Panji, Imam, Fika, Sindi, Risma, Nisa, Laela selaku tim temulawak yang ikut berjuang, membantu dan bekerjasama dalam penelitian;
14. Seluruh mahasiswa peternakan 2019 beserta civitas akademika peternakan Universitas Lampung yang tidak bisa saya sebut satu persatu yang telah memberikan dukungan dan bantuannya selama masa kuliah.

Semoga seluruh pihak yang telah memberi bantuan dan dukungan berupa motivasi dan kepada penulis dapat dibalas oleh Tuhan Yang Maha Kuasa. Penulis berharap karya ini dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, 10 Juli 2023
Penulis,

Renta Enjelina Habiahan

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang dan Masalah.....	1
1.2 Tujuan.....	3
1.3 Manfaat Penelitian.....	4
1.4 Kerangka Pemikiran.....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Ayam Kampung.....	7
2.2 Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i>).....	8
2.3 Avian Influenza (AI).....	11
2.4 Newcastle Disease (ND).....	12
2.5 Sistem Imun Tubuh.....	14
2.6 Titer Antibodi.....	17
III. METODE PENELITIAN.	
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	19
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	19
3.2.1 Alat penelitian.....	19
3.2.2 Bahan penelitian.....	19
3.3 Rancangan Penelitian.....	20
3.4 Pelaksanaan Penelitian.....	21
3.4.1 Persiapan kandang.....	21
3.4.2 Pemeliharaan.....	22
3.4.3 Pemberian ekstrak jintan hitam	23

3.4.4 Pengambilan sampel.....	24
3.4.5 Pengujian titer antibodi AI dan ND.....	24
3.5 Peubah yang Diamati.....	25
3.6 Analisis Data.....	25
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.	
4.1 Pengaruh Perlakuan terhadap Titer Antibodi <i>Avian Influenza</i>	26
4.2 Pengaruh Perlakuan terhadap Titer Antibodi <i>Newcastle Disease</i>	30
V. KESIMPULAN DAN SARAN.	
5.1 Kesimpulan.....	34
5.2 Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA	

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kandungan nutrisi ransum penelitian (BR1)	20
2. Rataan hasil uji HI titer antibodi <i>Avian Influenza</i>	26
3. Rataan hasil uji HI titer antibodi <i>Newcastle Disease</i>	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Ayam ULU.....	7
2. Jintan hitam/ <i>Nigella sativa</i>	9
3. Tata letak penelitian	21
4. Titer antibodi <i>Avian Influenza</i>	27
5. Titer antibodi <i>Newcastle Disease</i>	31

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang dan Masalah

Peternakan ayam memiliki peranan penting dalam menyediakan bahan pangan asal protein hewani seiring peningkatan jumlah penduduk di Indonesia. Salah satu jenis ayam diminati dan dimanfaatkan untuk produksi daging yaitu Ayam ULU (Unggas Lestari Unggul). Ayam ULU merupakan hasil persilangan antara ayam pejantan pelung dengan ayam betina ras *Hubbard* asal perancis.

Persilangan tersebut menghasilkan jenis ayam kampung persilangan baru yang memiliki pertumbuhan lebih cepat (Agronet, 2017). Meskipun ayam kampung memiliki keunggulan mudah dipelihara dan daya tahan terhadap penyakit tetapi pertumbuhannya masih digolongkan rendah, sedangkan ayam ULU mempunyai keunggulan lebih dari ayam kampung yaitu pertumbuhannya lebih cepat, tekstur dan rasa daging lebih tebal, lembut dan lebih gurih dari ayam kampung lainnya (Medan Ternak, 2020).

Banyaknya keunggulan ayam ULU tidak menutup kemungkinan ada permasalahan yang terjadi dalam suatu peternakan. Permasalahan yang muncul kemungkinan disebabkan kelemahan yang terdapat dari segi kesehatan sehingga ayam terkena penyakit. Meskipun ayam ULU memiliki ketahanan terhadap penyakit, ada penyakit yang menjadi perhatian khusus pada ayam kampung yaitu flu burung/*Avian Influenza* (Pradnyandika *et al.*, 2020). Unggas tidak hanya dapat terinfeksi oleh satu jenis virus, tetapi dapat juga terinfeksi oleh lebih dari satu jenis virus (Ekaningtias *et al.*, 2017). Virus *Newcastle Disease* (ND) kadang-kadang bersama dengan *Avian Influenza* (AI) menginfeksi unggas dan memiliki kesamaan yang signifikan dengan AI dalam menyebabkan kematian pada unggas

di industri perunggasan (Ge *et al.*, 2007). Penyakit yang disebabkan oleh kedua virus AI dan ND membuat peternak khawatir karena dapat menimbulkan angka kematian yang tinggi terhadap unggas. Dua patogen ini dapat menyebabkan wabah berulang dan seringkali menimbulkan gejala klinis dan lesi patologis yang serupa pada unggas dengan morbiditas dan mortalitas tinggi sehingga menyebabkan kerugian ekonomis yang besar di industri perunggasan (Ekaningtias *et al.*, 2017).

Salah satu pencegahan penyakit yang sangat perlu dilaksanakan yaitu vaksinasi yang akan menghasilkan antibodi yang dapat dilihat dari jumlah titer antibodi. Antibodi merupakan protein-protein yang terbentuk sebagai respon terhadap antigen yang masuk ke tubuh. Peningkatan respon terhadap antigen dilakukan dengan peningkatan titer antibodi. Titer antibodi merupakan ukuran jumlah unit antibodi per unit volume serum (Subowo, 2009). Tujuan vaksinasi adalah untuk memperoleh kekebalan spesifik yang protektif guna menghadapi kasus lapangan (Kencana *et al.*, 2015). Namun kenyataannya sering terdapat di lapangan penyakit dengan cepat menyebar ke ternak yang sudah divaksin karena tidak semua vaksin dapat menghasilkan titer antibodi yang tinggi. Beberapa faktor penyebabnya seperti jenis vaksin, vaksinator dan individu yang divaksin (Pratiwi *et al.*, 2019).

Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk menekan permasalahan yang timbul dari individu yang divaksin yaitu dengan memberi bahan alami yang dapat meningkatkan imun. Bahan tersebut mampu memodulasi sistem imunitas dengan berperan memperbaiki ketidakseimbangan sistem pertahanan tubuh, peningkatan produksi antibodi, peningkatan respons imun seluler dan peningkatan kemampuan fagositik makrofag yang menghasilkan peningkatan resistensi terhadap infeksi virus (Amir *et al.*, 2014).

Suatu bahan alami yang dapat berperan sebagai imunomodulator adalah jintan hitam. Kandungan jintan hitam yang berperan sebagai zat aktif adalah *thymoquinone*, *saponin* dan *flavonoid*. *Thymoquinone* sebagai zat aktif utama

yang ada dalam minyak atsiri jintan hitam. *Thymoquinone* dapat berfungsi sebagai anti inflamasi, antimikroba dan imunomodulator. *Thymoquinone* sebagai antimikroba akan membentuk kompleks yang *irreversible* dengan asam amino nukleofilik pada protein bakteri sehingga menyebabkan inaktivasi protein (Putra *et al.*, 2015). Jintan hitam juga telah digunakan sebagai agen antivirus terhadap infeksi yang disebabkan oleh *cytomegalovirus* (Salem, 2005). Ekstrak jintan hitam juga telah terbukti mampu meningkatkan sistem kekebalan non-spesifik dan spesifik (Novisa *et al.*, 2015).

Ayam ULU betina memiliki ukuran organ limfoid yang lebih kecil dibandingkan ayam jantan sehingga pembentukan antibodi lebih rendah. Ternak yang memiliki bobot limfoid yang kecil cenderung tidak tahan terhadap penyakit (Sturkie, 2000). Pemberian ekstrak Jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam pakan diharapkan dapat menjaga keseimbangan sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan titer antibodi pada ayam ULU betina. Sampai saat ini belum banyak data tentang efektivitas suplementasi Jintan Hitam (*Nigella sativa*) terhadap titer antibodi AI dan ND pada ayam ULU betina khususnya di Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas suplementasi Jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap titer antibodi AI dan ND pada ayam ULU betina.

1.2 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas suplementasi Jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap titer antibodi *Avian Influenza* (AI) dan *Newcastle Disease* (ND) pada ayam ULU betina.

1.3 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna kepada peternak, praktisi dan peneliti tentang efektivitas suplementasi Jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap titer antibodi *Avian Influenza* (AI) dan *Newcastle Disease* (ND) pada ayam ULU betina.

1.4 Kerangka Pemikiran

Ayam ULU merupakan ayam kampung galur baru yang dapat dijadikan alternatif untuk memenuhi kebutuhan daging ayam kampung karena ayam ULU adalah hasil persilangan ayam kampung (ayam pelung pejantan) dan ayam lokal perancis (betina ras *Hubbard*). Ayam ULU memiliki keunggulan-keunggulan diantaranya yaitu produktivitas tinggi, mudah dipelihara, daya tahan terhadap penyakit cukup baik, daging lebih tebal dan lembut serta rasanya lebih enak dari daging ayam kampung biasa. Ketersediaan daging ayam yang berkualitas dan aman seharusnya menjadi visi dari suatu peternakan. Faktor yang menjamin ketersediaan daging ayam adalah produktivitas yang tinggi. Salah satu komponen yang mempengaruhi produktivitas yang tinggi yaitu masalah kesehatan. Masalah kesehatan dapat dikendalikan dengan melakukan manajemen kesehatan.

Manajemen kesehatan menjadi satu hal yang penting dalam sistem pemeliharaan ayam ULU. Manajemen kesehatan dapat mencegah ayam terserang wabah penyakit menular seperti *Avian Influenza* (AI)/Flu Burung dan *Newcastle Disease* (ND)/Tetelo. *Avian Influenza* (AI) merupakan penyakit infeksi pada unggas yang disebabkan Virus *Avian Influenza*, virus RNA yang termasuk *family Orthomyxoviridae* (Swayne, 2008). *Newcastle Disease* (ND) merupakan suatu penyakit yang bersifat kompleks, oleh karena isolat dan strain virus yang berbeda dapat menimbulkan variasi yang besar dalam derajat keparahan dari penyakit, termasuk pada spesies unggas yang sama, misalnya ayam (Tabbu, 2008). Kedua penyakit tersebut dapat dicegah penyebarannya dengan melakukan vaksinasi.

Akoso (1998) menyatakan vaksinasi adalah suatu tindakan memasukkan agen penyakit yang telah dilemahkan ke dalam tubuh hewan untuk merangsang pembentukan daya tahan atau tanggap kebal terhadap suatu penyakit tertentu.

Parameter keberhasilan vaksinasi dilihat dari hitungan titer antibodi yang dapat diukur melalui uji laboratorium. Titer antibodi adalah ukuran jumlah unit antibodi per unit volume serum (Subowo, 2009). Peningkatan respon ketahanan terhadap penyakit dilihat dari peningkatan titer antibodi. Tingkat keseragaman pembentukan antibodi sangat berperan dalam menentukan tingkat perlindungan terhadap suatu penyakit sehingga kondisi tersebut memungkinkan ayam lebih tahan terhadap serangan penyakit (Aryoputranto, 2011).

Salah satu uji laboratorium secara serologi yang dapat dilakukan untuk mengukur potensi vaksin AI dan ND adalah uji *haemagglutination inhibition* (HI). Menurut Office International Epizootic (2002) titer antibodi yang protektif terhadap penyakit AI bernilai $\geq \log 2^4$ atau ≥ 16 , sedangkan titer antibodi yang dianggap protektif terhadap ND berkisar $\geq \log 2^5$ atau ≥ 32 . Jumlah titer antibodi yang tinggi menunjukkan antibodi yang ada dalam tubuh ayam dapat melindungi ayam dari virus yang menginfeksi, sedangkan jumlah titer antibodi yang rendah tidak cukup melindungi dari serangan virus.

Upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan titer antibodi AI dan ND adalah dengan penambahan imunomodulator yang bekerja untuk meningkatkan sistem imun ayam. Kurniawan (2007) menyebutkan beberapa cara kerja imunomodulator diantaranya: meningkatkan proses pematangan sel-sel yang berperan dalam respon imun, meningkatkan proses proliferasi sel terutama sel-sel makrofag (menelan dan menghancurkan antigen) dan limfosit (pembentukan antibodi dan membunuh antigen) dan mengaktifkan komplemen sehingga eliminasi antigen dalam sel menjadi lebih efektif.

Bahan yang digunakan sebagai imunomodulator dalam penelitian ini yaitu Jintan hitam (*Nigella sativa*). Ekstrak Jintan hitam (*Nigella sativa*) mengandung *thimoquinon* yang dapat meningkatkan sistem imun. *Thimoquinone* dapat meningkatkan aktivitas fagositosis melalui aktivasi reseptor TLR-4 pada makrofag dan aktivitas fagositosis makrofag juga dapat ditingkatkan melalui pengeluaran sitokin pro inflamasi dan kemampuan makrofag dalam memfagositosis lateks semakin meningkat dengan penambahan *thimoquinone* serta semakin besar kadar timokuinon maka semakin besar pula kemampuan fagositosis dari makrofag (Akrom *et al.*, 2015).

Ekstrak jintan hitam terbuat dari biji bunga karena bagian tersebut yang paling banyak mengandung senyawa kimia yang dapat meningkatkan sistem imun. Hal ini terbukti dari banyaknya penelitian yang menggunakan ekstrak biji jintan hitam. Penelitian Hidayati *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak heksana biji jintan hitam mampu meningkatkan aktivitas sekresi ROI (*Reactive oxygen Intermediate*) pada makrofag. Hal yang sama dalam penelitian Akrom *et al.* (2015) menunjukkan pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam terbukti meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag.

Hasil penelitian pada ayam broiler betina yang diberi *Nigella sativa* efektif dalam meningkatkan titer antibodi ND dan tidak efektif dalam meningkatkan titer antibodi AI. Pemberian *Nigella sativa* dengan dosis 36 mg/kg BB/hari dapat meningkatkan titer antibodi penyakit ND pada ayam broiler betina (Kikiyani *et al.*, 2020).

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ayam ULU

Ayam ULU adalah hasil persilangan antara pejantan ayam pelung dengan ayam betina ras *Hubbard* asal Perancis. Hasilnya jenis ayam persilangan baru yang menyerupai ayam kampung namun pertumbuhannya jauh lebih cepat. Pada Gambar 1 ditunjukkan tampilan fisik ayam ULU yang mirip dengan ayam kampung. Ayam ULU memiliki waktu pemeliharaan berkisar antara 35--50 hari dari DOC hingga masa panen, tergantung tata laksana pemeliharaan, kualitas pakan kondisi kandang dan faktor lainnya. Kelebihan dan keunggulan ayam ULU terdiri dari:

1. hasil persilangan yang jelas dan terarah;
2. standar pembibitan, pemeliharaan dan pemotongan ayam yang tinggi;
3. produksi yang terencana dan berkelanjutan;
4. tampilan fisik mirip dengan ayam kampung;
5. tekstur dan rasa daging lebih tebal, lembut dan lebih enak dari ayam kampung;
6. pertumbuhan lebih cepat (Medan Ternak, 2020).



Gambar 1. Ayam ULU

Sumber: Agronet (2017)

2.2 Jintan Hitam (*Nigella sativa*)

Taksonomi dari Jintan hitam (*Nigella sativa*) yaitu:

Kingdom	: <i>plantae</i>
Sub Kingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Super Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Subkelas	: <i>Magnoliidae</i>
Ordo	: <i>Ranunculales</i>
Famili	: <i>Ranunculaceae</i>
Genus	: <i>Nigella</i>
Spesies	: <i>Nigella sativa</i> (Tjitrosoepomo, 2007).

Tanaman jintan hitam merupakan jenis tanaman berbunga, tumbuh setinggi 30--35 cm, berbatang tegak, berkayu dan berbentuk bulat menusuk. Daunnya runcing, bercabang, bergaris, kadang-kadang tunggal atau bisa majemuk dengan posisi tersebar berhadapan. Bentuk daun bulat telur berujung lancip, permukaan daun berbulu halus. Tanaman ini memiliki bunga yang berbentuk beraturan, berwarna biru pucat atau putih dengan 5--10 mahkota bunga, dan akan menjadi buah berbentuk buncung atau kurung berbentuk bulat panjang. Buahnya keras seperti buah buni, berisi 3--7 folikel, masing-masing berisi banyak biji atau benih yang sering digunakan sebagai bahan rempah. Rasa pahit yang tajam dengan bau khas (Savitri, 2008).

Biji jintan hitam mengandung asam amino yaitu berupa *leucine, valine, lysine, threonine, phenylalanine, isoleucine, histidine, methionine, glutamic acid, arginine, aspartic acid, glycine, proline, serine, alanine, tyrosine, cystine* (Al-Jassir, 1992). Minyak atsiri (0,5--1,6%) yang terkandung di dalam biji jintan ini meliputi *nigellone, thymoquinone, thymohydroquinone, dithymoquinone, thymol, carvacrol, a dan B-pinene, d-limonene, d-citronellote, dan p-cymene* (Al-Ali et al., 2008). Kandungan lain dari biji jintan hitam adalah *dithymoquinone, thymoquinone, oxy-coumarin, 6-methoxy coumarin 7-hidroxy-coumarin, steryl-*

glucoside (Rhandhawa, 2008). Asam lemak (35,6--41,6%) yang terkandung di dalam biji jintan hitam seperti asam *arakidonat*, asam *linoleat*, asam *linolenat*, asam *oleat*, asam *palmitat*, asam *stearat*, dan asam *miristat*. Selain itu jintan hitam juga mengandung protein (22,7%), asam amino meliputi *albumin*, *globulin*, *lisin*, *leusin*, *isoleusin*, *valin*, *glisin*, *alanin*, *fenilalanin*, *arginin*, *asparagin*, *cystine*, *asam glutamat*, *asam aspartat*, *prolin*, *serin*, *treonin*, *triptopan* dan *tirosin*. Dalam jintan hitam terdapat juga senyawa alkaloid meliputi *nigellicine*, *nigellidine-N-oxide*; mineral (1,79--3,74%), meliputi Fe, Na, Cu, Zn, P dan Ca; vitamin seperti asam askorbat, tiamin, niasin, piridoksin, dan asam folat; karbohidrat (33,9%), serat (5,5%), dan air (6%). Selain itu, terkandung juga senyawa *flavonoid*, *saponin*, *terpenoid*, *aliphatic alcohol*, *unsaturated a-B-hidroxy ketone*, *sterol*, *ester* serta asam organik. Bijinya juga mengandung *lipase*, *fitosterol* dan *B-sitosterol* (Gilani *et al.*, 2004).

Biji jintan hitam pada umumnya digunakan pada pengobatan tradisional seperti *diuretik*, antihipertensi, memperbaiki proses pencernaan, antidiare, *stimulan*, *analgesik*, antibakteri dan digunakan untuk penyakit kulit. Studi sudah dilakukan terhadap pemanfaatan jintan hitam, dari hasil studi tersebut didapati hasil bahwa jintan hitam memiliki aktivitas sebagai antidiabetes, antikanker, imunomodulator, antimikroba, antiinflamasi, *spasmolitik*, *bronchodilator*, *hepatoprotektif*, pelindung ginjal dan antioksidan (Gilani *et al.*, 2004). Bentuk bunga dan biji dari jintan hitam dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Jintan hitam/*Nigella sativa*
Sumber: Dewasari (2016)

Jintan hitam memiliki potensi sebagai antiviral, antikanker, anti *angiogenic*, dan antioksidan (Kawther *et al.*, 2008). Ekstrak etanol jintan hitam berpotensi sebagai antitumor (Musa *et al.*, 2004). Jintan hitam juga dapat digunakan sebagai antimalaria (Abdulelah *et al.*, 2007). Jintan hitam memiliki potensi sebagai antimikotik dan antimikroba (Ali dan Zainal, 2007).

Biji jintan hitam telah diketahui memiliki sifat farmakologi seperti obat penenang, anti inflamasi dan *ekspektoran*. Dari zaman kuno, jintan hitam telah digunakan sebagai pelindung pakaian dari gangguan serangga. Adanya fraksi karboksil nigellone dan non karboksil dilaporkan dapat digunakan sebagai antihistamin. Fraksi fenolik menunjukkan adanya aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Micrococcus pyogenes var. aureus* dan *Escherichia coli*. Jintan hitam mempunyai imunomodulator yang kuat dan memiliki aktivitas seperti *interferon*, dengan demikian jintan hitam mampu menghambat perkembangan kanker dan sel endotel dan dapat mengurangi produksi faktor pertumbuhan protein *angiogenik fibroblastik* yang dibuat oleh sel tumor (Malhotra, 2004).

Jintan hitam (*Nigella sativa*) adalah sumber yang penting untuk asam lemak esensial, protein, karbohidrat dan vitamin serta mineral. Jintan hitam juga kaya akan sterol, terutama *beta sitosterol*, yang dikenal memiliki kemampuan mencegah kanker. Jintan hitam (*Nigella sativa*) selama ini telah banyak digunakan sebagai obat alami untuk menyembuhkan penyakit, dan bijinya juga dijadikan bumbu dalam masakan. Dalam pengobatan tradisional, jintan hitam (*Nigella sativa*) digunakan sebagai obat-obatan diuretik, untuk mengobati sakit perut, hati dan saluran cerna (Anwar, 2004).

2.3 Avian Influenza (AI)

Avian Influenza (AI) merupakan penyakit infeksi pada unggas yang disebabkan Virus *Avian Influenza*, virus RNA yang termasuk *family Orthomyxoviridae*. Virus tersebut dapat menginfeksi beragam spesies termasuk unggas, babi, kuda, hewan

air dan manusia. Berdasarkan struktur antigen permukaan yaitu *hemagglutinin* (H) dan *neuroaminidase* (N) maka virus *Avian Influenza* dapat dibagi menjadi beberapa subtipe, yaitu 16 subtipe H (1--16) dan 9 subtipe N (1--9) (Swayne, 2008). *Virus Avian Influenza* terdiri dari tiga tipe, antara lain yaitu tipe A, tipe B, dan tipe C. Virus tipe A dapat menyerang manusia, burung, ternak, unggas, babi, kuda dan lain-lain. Sementara tipe B dan tipe C hanya menyerang manusia, tidak menyerang hewan (Antinoff, 2005).

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

Penularan virus AI terjadi melalui transmisi horizontal secara langsung dan tidak langsung. Penularan secara langsung terjadi melalui unggas peliharaan yang terinfeksi burung liar dan secara tidak langsung melalui manusia, kandang, air, pupuk, pakan, benda-benda mati (sepatu, pakaian dan peralatan) yang terkontaminasi virus (Swayne, 2008).

Penyakit AI tidak dapat diobati, hanya dapat dilakukan pencegahan dengan pemberian antibiotik/antibakteri yang ditujukan untuk pengobatan infeksi sekunder oleh bakteri, mikal dan parasit. Pengobatan *suportif* dilakukan dengan pemberian multivitamin untuk proses rehabilitasi jaringan yang rusak. Pencegahan yang dilakukan dengan mencuci tangan menggunakan sabun cair pada air yang mengalir sebelum dan sesudah melakukan suatu pekerjaan. Setiap orang yang berhubungan dengan bahan yang berasal dari saluran cerna ayam buras harus menggunakan pelindung (masker dan kaca mata khusus) (Tabbu, 2008)

Uji HI merupakan salah satu uji untuk mengetahui nilai titer antibodi dari serum uji. Keuntungan pengujian HI (*Haemagglutination Inhibition*) yaitu lebih sederhana, murah, cepat, material mudah didapatkan, dapat menggunakan antigen inaktif, spesifik untuk subtipe. Hemaglutinin (H) digunakan untuk mengidentifikasi isolat virus dan mengukur titer antibodi. Sedangkan kekurangannya yaitu inhibitor tidak spesifik, membutuhkan antigen dari setiap subtipe (16 H) dan dibutuhkan pengalaman serta keahlian dalam melakukan interpretasi. Prinsip uji HA dan HI yaitu untuk mengetahui adanya antibodi terhadap AI pada unggas. Uji yang digunakan untuk pemeriksaan sampel serum adalah uji HI (*Haemagglutination Inhibition*). Dari uji ini dapat diketahui rata-rata titer HI (dalam log) dan keseragaman titer HI dalam flock tersebut. Hasil uji ini tentunya sangat tergantung pada umur broiler, riwayat vaksinasi dan dapat juga menggambarkan adanya suatu serangan AI di dalam suatu peternakan (Office International Epizootic, 2008).

2.4 Newcastle disease (ND)

Newcastle disease (ND) merupakan suatu penyakit pernafasan dan sistemik, yang bersifat akut dan mudah sekali menular yang disebabkan oleh virus yang menyerang berbagai jenis unggas terutama pada ayam. Penyakit ND merupakan suatu penyakit yang bersifat kompleks, oleh karena isolat dan strain virus yang berbeda dapat menimbulkan variasi yang besar dalam derajat keparahan dari penyakit, termasuk pada spesies unggas yang sama, misalnya ayam (Tabbu, 2008). Virus ND berdasarkan patogenesisnya dibagi menjadi 4 galur, yaitu;

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

Virus yang tergolong genus *Paramyxovirus* dapat dibedakan dari virus lainnya oleh karena adanya aktifitas *neuraminidase* yang tidak dimiliki oleh virus lain pada famili *Paramyxoviridae*. Virus ND mempunyai aktifitas biologik yaitu kemampuan untuk mengaglutinasi dan menghemolisis sel darah merah atau fusi dengan sel-sel tertentu, mempunyai kemampuan *neuraminidase* dan kemampuan untuk bereplikasi di dalam sel-sel tertentu (Tabbu, 2008).

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

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

Penyakit dapat ditularkan secara horizontal dan vertikal. Penularan horizontal melalui kontak langsung dengan unggas sakit atau reservoir dan tidak langsung melalui peralatan atau bahan tercemar virus ND. Penularan vertikal berasal dari

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

2.5 Sistem Imun Tubuh

Kata imun berasal dari bahasa latin imunitas yang berarti pembebasan (kekebalan) yang kemudian berkembang sehingga pengertiannya berubah menjadi perlindungan terhadap penyakit, dan lebih spesifik lagi terhadap penyakit menular. Sel dan molekul yang bertanggungjawab dalam imunitas adalah sistem imun, dan keseluruhan sistem yang mengatur respon terhadap pengenalan substansi asing disebut dengan respon imun (Abbas *et al*, 2005). Sistem imun adalah semua mekanisme yang digunakan tubuh untuk melindungi dan mempertahankan keutuhan tubuh dari bahaya yang menyerang tubuh (Tjandrawinata *et al.*, 2005). Sistem imun terdiri dari sistem imun spesifik dan sistem imun nonspesifik, keduanya berperan terutama dalam proses fagositosis (Baratawidjaya, 1996).

Respon imun non-spesifik umumnya merupakan imunitas bawaan (*innate immunity*) dalam arti bahwa respon terhadap zat asing dapat terjadi walaupun sebelumnya tidak pernah terpapar pada zat tersebut. Komponen-komponen utama sistem imun non-spesifik adalah pertahanan fisik dan kimiawi, misalnya kulit atau substansi antimikroba yang diproduksi oleh kulit; berbagai jenis protein dalam darah termasuk diantaranya komponen-komponen sistem komplemen, mediator inflamasi dan sel-sel fagosit yaitu sel-sel *polimorfonuklear*, makrofag serta sel *natural killer* (NK). Salah satu upaya tubuh untuk mempertahankan diri terhadap masuknya antigen, misalnya antigen bakteri adalah dengan menghancurkan bakteri tersebut secara non-spesifik dengan proses fagositosis. Supaya terjadi fagositosis, sel-sel fagosit harus berada dalam jarak dekat dengan partikel bakteri, atau lebih tepat lagi bahwa partikel tersebut harus melekat pada permukaan fagosit. Oleh karena itu, fagosit harus bergerak menuju sasaran. Hal ini dimungkinkan dengan adanya zat atau mediator tertentu yang disebut faktor *leukotaktik* atau *kemotaktik* yang dilepaskan oleh bakteri maupun oleh neutrofil

atau makrofag yang sebelumnya telah berada di lokasi bakteri, atau yang dilepaskan oleh komplemen (Kresno, 2001).

Fagositosis dapat ditingkatkan dengan adanya opsonisasi. Hal ini berarti bahwa bakteri terlebih dahulu dilapisi (*opsonisasi*) oleh imunoglobulin atau komplemen (C3b) agar lebih mudah ditangkap oleh fagosit. Selanjutnya partikel bakteri masuk dengan cara endositosis dan oleh proses pembentukan fagosom bakteri tersebut diperangkap ke dalam kantung fagosom untuk kemudian dihancurkan, baik dengan proses oksidasi-reduksi atau dengan penghancuran oleh lisozim dan gangguan metabolisme bakteri. Selain fagositosis, manifestasi respon imun non-spesifik yang lain adalah reaksi inflamasi. Selama respon ini berlangsung, terjadi tiga proses penting, yaitu: peningkatan aliran darah di area infeksi, peningkatan permeabilitas kapiler akibat *reinksi* sel-sel endotel yang mengakibatkan molekul-molekul besar dapat menembus dinding vaskular, dan migrasi leukosit ke luar vaskular. Reaksi ini terjadi akibat dilepaskannya mediator-mediator tertentu oleh beberapa jenis sel, misalnya histamin dilepaskan oleh basofil dan mastosit, vasoaktif amin dilepaskan oleh trombosit, serta anafilatoksin yang berasal dari komponen-komponen. Suatu komplemen yang merangsang pelepasan mediator-mediator oleh mastosit dan basofil (Kresno, 2001).

Respon imun spesifik merupakan respon didapat (*acquired*) yang timbul terhadap antigen tertentu. Ciri utama sistem imun spesifik adalah spesifitas, diversitas, memori, spesialisasi, membatasi diri (*self limitation*) dan membedakan *self* dari non-*self*. Spesifitas dari respon imun spesifik berarti bahwa respon yang timbul terhadap antigen, bahkan terhadap komponen struktural kompleks protein atau polisakarida yang berbeda, tidak sama. Spesifitas terjadi karena masing-masing limfosit mengekspresikan reseptor yang mampu membedakan struktur antigen satu dengan yang lain walaupun perbedaan itu sangat kecil. Sistem imun spesifik menunjukkan diversitas yang tinggi karena jumlah total spesifitas limfosit terhadap antigen dalam satu individu yang disebut *lymphocyte repertoire*, sangat besar. Hal ini dimungkinkan karena limfosit memiliki reseptor terhadap antigen

dengan struktur yang berbeda-beda, tergantung pada antigen yang dikenalnya (Kresno, 2001).

Limfosit memiliki kemampuan untuk mengingat antigen yang pernah dijumpainya (memori) dan memberikan respon yang lebih efektif pada pertemuan berikutnya. Walaupun antigen pada kontak pertama (respon primer) dapat dimusnahkan dan sel-sel sistem imun kemudian mengadakan involusi, namun respon primer tersebut sempat mengakibatkan terbentuknya klon limfosit atau kelompok sel yang disebut *memory cells* yang dapat mengenali antigen bersangkutan. Sistem imun menunjukkan tingkat spesialisasi yang tinggi dengan memberikan respon berbeda terhadap berbagai mikroba yang berlainan. Dalam setiap jenis respon imun, sifat antibodi dan limfosit yang dibentuk dapat berbeda bergantung pada jenis mikroba yang merangsangnya. Sistem imun spesifik mampu membatasi diri. Hal ini ditunjukkan dengan meredanya respon imun dalam waktu tertentu setelah rangsangan antigen. Hal ini dimungkinkan karena antigen yang merangsang telah disingkirkan dan adanya regulasi umpan balik dalam sistem yang menyebabkan respon imun terhenti. Ciri keenam dari respon imun spesifik adalah dapat membedakan *self* dari *non-self*. Sistem imun menunjukkan toleransi terhadap antigen tubuh sendiri karena limfosit-limfosit yang memiliki reseptor terhadap antigen jaringan tubuh sendiri (limfosit autoreaktif) telah disingkirkan pada saat perkembangan (Kresno, 2001).

Secara garis besar limfosit digolongkan menjadi dua populasi, yaitu limfosit B dan limfosit T. Limfosit B berfungsi dalam respon imun humoral dan bila dirangsang oleh benda asing limfosit B akan berproliferasi menjadi sel plasma yang dapat membentuk antibodi. Limfosit T berfungsi dalam respon imun selular dan tidak dapat menghasilkan antibodi seperti halnya limfosit B. Limfosit T dibagi menjadi 2 subpopulasi, yaitu limfosit T *helper* (Th) yang dapat menstimulasi limfosit B untuk mengeluarkan antibodi dan dapat mengenali antigen pada sel makrofag sehingga menstimulasi produksi berbagai jenis limfokin yang dapat membantu menghancurkan antigen tersebut dan limfosit T

cytotoxic (Tc) yang mempunyai peranan utama dalam menghancurkan sel-sel yang terinfeksi dengan cara kontak langsung antar sel (Kresno, 2001).

Modulasi sistem imun atau imunomodulasi adalah cara untuk mengembalikan dan memperbaiki sistem imun yang fungsinya terganggu atau untuk menekan yang fungsinya berlebihan (Baratawidjaja, 1996). Terdapat tiga mekanisme utama dalam imunomodulasi, yaitu terapi *imunosupresif*, induksi *hiposensitisasi*, dan imunopotensiasi (Hall dan Virella, 2007). *Imunosupresi* merupakan suatu tindakan untuk menekan sistem imun (Baratawidjaja, 1996). Bentuk mekanisme kerja ketiga dari modulator sistem imun adalah dengan merangsang neutrofil, fungsi limfosit B, dan limfosit T dari pasien (*imunopotensiasi*) (Hall dan Virella, 2007). Imunopotensiasi dibagi menjadi dua, yaitu *imunorestorasi* dan imunostimulasi. Imunorestorasi adalah suatu cara mengembalikan fungsi sistem imun yang terganggu dengan memberikan berbagai komponen sistem imun, seperti immunoglobulin dalam bentuk *immune serum globulin* (ISG). Sementara itu, imunostimulasi adalah cara memperbaiki fungsi sistem imun dengan menggunakan bahan yang dapat merangsang sistem tersebut (imunostimulan) (Baratawidjaja, 1996). Imunostimulan merupakan agen yang dapat meningkatkan aktivitas sistem imun (Schulz *et al.*, 2004). Imunostimulan juga dapat bekerja melalui respon imun spesifik (Agarwal dan Sing, 1999)

2.6 Titer Antibodi

Titer antibodi merupakan ukuran jumlah unit antibodi per unit volume serum. Pemeriksaan titer antibodi dilakukan untuk mengetahui kemampuan protein serum yang mengandung antibodi untuk menggumpalkan dan menghancurkan antigen yang masuk ke dalam tubuh (Subowo, 2009). Titer antibodi biasanya dinyatakan sebagai hasil perbandingan terbalik dengan pengenceran serum pada tabung reaksi terakhir pada seri pengenceran yang meningkat yang menunjukkan proses penggumpalan. Proses penggumpalan dan penghancuran yang dilakukan oleh serum merupakan respon kekebalan humoral dan dinyatakan dalam satuan *Serum Agglutination Unit* (SAU) (Suriasih *et al.*, 2015).

Titer antibodi dapat diukur dengan tes laboratorium yang mengukur keberadaan dan jumlah antibodi dalam darah. Analisa sampel darah dilakukan dengan menggunakan metode uji serologis dan metode auto *analyzer*. Uji serologis merupakan sebuah metode yang digunakan untuk melihat gambaran titer antibodi di dalam tubuh ayam. HI (*Haemagglutination Inhibition*) test menggunakan reaksi hambatan *haemagglutinas*i tersebut untuk membantu menentukan diagnosa penyakit secara laboratorium dan mengetahui status kekebalan tubuh (titer antibodi). Prinsip kerja dari uji HI ialah mereaksikan antigen dan serum dengan pengenceran tertentu sehingga dapat diketahui sampai pengenceran berapa antibodi yang terkandung dalam serum dapat menghambat terjadinya *agglutinas*i eritrosit (Allan *et al.*, 1978). Titer antibodi protektif AI adalah $>\log 2^4$ begitu juga untuk titer antibodi ND dikatakan protektif apabila memiliki nilai uji HI $>\log 2^5$ (Office International Epizootic, 2008).

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada Desember 2022 sampai Februari 2023 di Kandang Laboratorium Lapang Terpadu Fakultas Pertanian, Universitas Lampung dan Laboratorium PT. Medion Lampung.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

3.2.1 Alat penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain yaitu kandang ayam, bambu untuk membuat 12 petak percobaan, sekam dan koran bekas sebagai litter, plastik terpal sebagai tirai, 12 buah lampu bohlam 25 watt, 12 buah *chick feeder tray* dan *hanging feeder*, 12 buah *hand sprayer*, 1 buah timbangan elektrik, 1 buah *thermometer dry and wet* untuk mengukur suhu dan kelembaban udara kandang, tali rafia, karung dan kantong plastik, spuit 3 ml untuk mengambil sampel darah, 36 buah tabung *ependorf* sebagai wadah serum darah, gunting dan pisau, alat tulis dan kertas. Peralatan pengujian titer antibodi ND dan AI terdiri dari *microplate* bentuk V, dan *micropipette multichannel*.

3.2.2 Bahan penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian antara lain; *Day Old Chick (DOC)* ayam ULU betina sebanyak 60 ekor ayam, pakan ayam, air minum, vitamin, vaksin (ND, AI, dan IBD/Gumboro), desinfektan untuk *biosecurity*, sediaan Jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam bentuk ekstrak kering (kapsul).

Bahan yang digunakan untuk pengujian titer antibodi dengan metode Haemagglutination Inhibition (HI) meliputi cairan chorion allantois, isotonis PBS Ph 7,0--7,4, antisera ND dan AI, serta RBC 1%. Kandungan ransum komersil yang digunakan pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan nutrisi ransum penelitian (BR1)

Nutrisi	Kandungan
Kadar air	12%
Protein kasar	22%
Lemak kasar	5%
Serat kasar	5%
Abu	8%
Kalsium	0,8--1,1%
Fosfor	0,5%
Urea	
Aflatoksin Total	50µg/kg
Asam Amino :	
- Lysin	1,2%
- Metionin	0,45%
- Metionin+sistin	0,8%
- Triptofan	0,19%
- Treonin	0,75%

Sumber: PT. Japfa Comfeed (2022)

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan secara eksperimental dengan empat perlakuan dan tiga ulangan setiap ulangan terdiri dari lima ekor ayam ULU betina yang pembagian petaknya dapat dilihat pada Gambar 3.

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

Gambar 3. Tata letak rancangan penelitian

Keterangan:

P : Perlakuan U : Ulangan

Perlakuan dalam penelitian ini adalah penambahan ekstrak Jintan hitam (*Nigella sativa*) sebagai bahan imunomodulator kedalam pakan ayam selama 8 minggu dengan dosis yang berbeda pada 60 ekor ayam ULU betina yang terbagi menjadi:

P0 : pakan basal tanpa Jintan hitam (*Nigella sativa*);

P1 : pakan basal dicampur 36 mg/kg BB/hr Jintan hitam (*Nigella sativa*);

P2 : pakan basal dicampur 72 mg/kg BB/hr Jintan hitam (*Nigella sativa*);

P3 : pakan basal dicampur 144 mg/kg BB/hr Jintan hitam (*Nigella sativa*).

Dosis pemberian diperoleh berdasarkan perhitungan berat Jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam mg terhadap bobot badan. Setiap kapsul ekstrak Jintan hitam (*Nigella sativa*) sebanyak 600 mg dengan dosis pemberian 3 kapsul 2 kali sehari untuk manusia dewasa dengan berat badan diratakan 50 kg (50.000 g), sehingga perhitungannya adalah:

- 600 mg x 3 kapsul x 2 kali pemberian = 3600 mg atau 3,6 g
- 3,6 g/ 50 kg BB = 0,072 g/kg BB
- 0,072 g dijadikan mg, maka 0,072 g x 1000 = 72 mg

Jadi, dosis pemberian Jintan hitam (*Nigella sativa*) sebesar 72 mg/kg BB yang digunakan pada P2 sedangkan P1 dan P3 uji coba menggunakan dibawah dosis (36 mg) dan diatas dosis (144 mg) yang didapat bersarkan perhitungan tersebut.

3.4 Pelaksanaan Penelitian

3.4.1 Persiapan kandang

Persiapan kandang telah dilaksanakan sebelum kedatangan DOC (*chick in*) yang terdiri dari:

1. membersihkan kandang dan alat-alat kandang menggunakan air dan disikat dengan sabun;
2. membersihkan tempat pakan dan tempat minum menggunakan air dan sabun yang mengandung desinfektan;
3. memasang tirai kandang;
4. menyekat kandang dengan bambu menjadi 12 petak dengan ukuran 100×100 cm untuk 4 perlakuan dan 3 ulangan dengan setiap petak berisi 5 ekor ayam;
5. memasang alas koran pada kandang *brooding*;
6. menyemprot kandang dengan desinfektan;
7. mempersiapkan wadah pakan *Baby Chick Feeder* (BCF) dan tempat minum manual;
8. memasang lampu pijar 25 Watt sebagai penerang kandang dan pemanas untuk DOC;
9. melakukan pengasapan (*fogging*) agar bakteri patogen mati/ terhambat pertumbuhannya;
10. mendiamkan kandang selama 3 hari agar kandang steril.

3.4.2 Pemeliharaan

Pemeliharaan yang telah dilaksanakan selama penelitian terdiri dari:

1. melakukan pemeliharaan ayam dari umur 1--14 hari didalam kandang *brooding*;
2. menyalakan lampu sebagai penerangan dan pemanas;
3. memberi pakan dan air minum secara *ad-libitum*;
4. mengukur suhu dan kelembaban kandang setiap hari pada pukul 07.00, 12.00, dan 17.00, dan 21.00 WIB menggunakan alat *thermometer* dan *higrometer* yang terletak di tengah kandang;
5. melakukan penimbangan bobot badan ayam setiap hari pada pukul 06.00 WIB;
6. memberikan vaksin ND *live* melalui tetes mata/hidung pada umur 1 hari, vaksin IBD *live* tetes mulut dan ND-AI *killed* injeksi subkutan di bagian leher

pada umur 15 hari serta vaksin ND *live* pada ayam umur 22 hari melalui tetes mata.

7. memisahkan ayam-ayam ke dalam petak-petak percobaan yang di isi dengan 5 ekor/petak percobaan yang diberi nomor perlakuan saat ayam sudah berumur 14 hari;
8. memindahkan dan melakukan pemeliharaan ayam dari umur 15-56 hari di kandang panggung;
9. menyalakan lampu sebagai penerang dan pemanas pada jam tertentu;
10. memberi pakan perlakuan berdasarkan perhitungan dosis pemberian ekstrak Jintan hitam (*Nigella sativa*);
11. mengambil sampel darah ayam 3 minggu pasca vaksinasi terakhir.

3.4.3 Pemberian ekstrak Jintan hitam

Pemberian ekstrak Jintan hitam (*Nigella sativa*) dilaksanakan saat ayam sudah melewati masa *brooding* yaitu di umur 15 hari sampai akhir pemeliharaan.

Ekstrak Jintan hitam diberikan setiap hari pukul 07.00 WIB dan diaduk dengan pakan sebanyak 1/5 kebutuhan pakan agar pakan yang diberikan habis seluruhnya, contohnya: kebutuhan ransum ayam ULU betina perhari sebanyak 100 g sehingga pakan yang diaduk dengan ekstrak jintan hitam adalah $100 \text{ g ransum} \times \frac{1}{5} = 20 \text{ g ransum}$.

Setiap hari bobot badan ayam ULU betina ditimbang untuk menghitung dosis pemberian Jintan hitam (*Nigella sativa*). Dosis pemberian Jintan hitam (*Nigella sativa*) dihitung menggunakan rumus yaitu: (dosis perlakuan x bobot harian), contohnya: dosis perlakuan P1 (36 mg/kg BB/hari) dan bobot badan 500 g (0,5 kg) sehingga dosis pemberian jintan hitam adalah $36 \text{ mg/kg BB/hari} \times 0,5 \text{ kg} = 18 \text{ mg Jintan hitam}$. Ekstrak Jintan hitam (*Nigella sativa*) yang digunakan adalah produk kemasan komersil (600 mg/kapsul).

3.4.4 Pengambilan sampel

Pengambilan sampel serum telah dilakukan pada ayam ULU betina yang sudah divaksin AI dan ND serta telah berumur 8 minggu dengan mengambil 3 ekor ayam per petak percobaan. Sampel yang diambil berjumlah 36 serum darah. Sebelum pengambilan darah dilakukan pembersihan bulu dan membasahi kapas dengan alkohol pada area permukaan kulit yang terdapat *vena brachialis*. Pengambilan darah dilakukan menggunakan *disposable syringe* 3 ml melalui *vena brachialis* sebanyak 2--3 ml, kemudian mendiamkan sampel darah tetap berada didalam spuit pada suhu kamar sekitar 1--2 jam, selanjutnya diletakkan pada suhu 4°C selama 18--24 jam sampai terlihat pemisahan antara sel darah dan serum darah yang berwarna kuning, setelah itu serum darah dimasukkan ke dalam tabung *eppendorf* tutup merah dan diberi label sesuai perlakuan (Syukron *et al.*, 2013). Sampel serum darah dikirim ke Laboratorium PT. Medion Lampung untuk dianalisis total titer antibodi AI dan ND menggunakan uji *Hemaglutinasi Inhibition* (HI) atau uji Hambat Aglutinasi.

3.4.5 Pengujian titer antibodi AI dan ND

Perhitungan jumlah titer antibodi AI dan ND telah dilakukan dengan metode uji HI. Tata cara pengujian titer dengan uji HI test, menurut Medion (2019) adalah dengan: menyiapkan microplate tipe V; memasukkan sebanyak 0,025 ml PBS kedalam tiap-tiap lubang (1--12); menambahkan 0,025 ml serum yang diuji pada lubang pertama dari plate, membuat pengenceran pada serum sampai lubang ke-11, lubang ke-12 sebagai kontrol; menambahkan antigen ND/AI 0,025 ml sebanyak 4 HAU pada lubang ke-1 sampai lubang ke-11, lubang ke-12 sebagai kontrol; menghomogenkan dengan mixer selama 10 detik; menginkubasikan microplate yang sudah berisi serum dan antigen tersebut selama 40 menit dalam suhu kamar, kemudian menambahkan eritrosit 1% sebanyak 0,025 ml pada semua lubang dan menginkubasikan eritrosit 1% sebanyak 0,025 ml pada semua lubang dan menginkubasikan lagi selama 40 menit; kemudian membaca hasil dengan cara melihat lubang dengan memiringkan plat microtiter sampai 45° untuk

memudahkan pembacaan, apabila terlihat endapan dinyatakan negatif sedangkan positif bila memperlihatkan aglutinasi (penggumpalan).

3.5 Peubah yang Diamati

Peubah yang diamati pada saat penelitian adalah rata-rata total titer antibodi ND dan AI pada ayam ULU betina yang diberi ekstrak Jintan hitam (*Nigella sativa*) dengan dosis yang berbeda.

3.6 Analisis Data

Data pengamatan yang telah diperoleh disajikan dalam bentuk tabulasi dan histogram kemudian dianalisis secara deskriptif.

.

V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian Jintan hitam (*Nigella sativa*) pada perlakuan P3 (144 mg /kg BB/hari) efektif menaikkan titer antibodi AI dan ND ayam ULU betina.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat diberikan adalah perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan dosis pemberian Jintan hitam (*Nigella sativa*) yang lebih tinggi dari 144 mg/kg BB/hari.

DAFTAR PUSTAKA

- Agronet. 2017. Gurihnya ayam ULU. <https://www.agronet.co.id/detail/vivo/460-Gurihnya-Ayam-ULU>. Diakses pada 20 Januari 2023.
- Abbas, A., A.H. Lichtman, and J.S. Pober. 2005. Cellular and Molecular Immunology. 5 th Edition. Elsevier-Saunder. Philadelphia.
- Abdalla, A. 2021. Natural products chemistry and research efficacy and safety of immunomodulatory therapy activity of *Nigella sativa* seeds oil extract for Corona Virus covid-19 patientsr-review article. *Natural Product Chemistry and Research*, 9(1000) : 7--10.
- Abdulelah, H.A.A., and A.B.A.H. Zainal. 2007. In vivo anti-malarial test of *Nigella sativa* (Black seed) different extracts. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*, 2(2) : 46--50.
- Agarwal, S. and V.K. Sing. 1999. Immunomodulator: A review of studies on indian medicinal plants and synthetic peptides. *PINSA*, 2(65) : 179--124.
- Ahmad, A., A. Husain., M. Mujeeb., S.A. Khan., A.K. Najmi., N.A. Siddique., Z. A. Damanhour., and F. Anwar. 2013. A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: a miracle herb. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(5) : 337--352.
- Akoso, B.T. 1998. Kesehatan Unggas Panduan Bagi Petugas Teknis, Penyuluh dan Peternak. Kanisius. Yogyakarta.
- Akrom., A. Widjaya, dan T. Armansyah. 2015. Ekstrak etanol biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag mencit Swiss yang diinfeksi *Lysteria monocytogenes*. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 9(2) : 94--100.
- Al-Ali, A., A.A. Alkhawajah, A.R. Rhandhawa, and A.S. Shaikh. 2008. Oral and intraperitoneal Id50 of thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa*, in mice and rats. *Journal Ayub Medical College Abbottabad*, 20(2) : 25--7.

- Al-Jassir, M.S. 1992. Chemical composition and microflora of Black cumin (*Nigella sativa*, L.) Seeds growing in Saudi Arabia. Department of Science and Technology. College of Agriculture and Food Sciences. King Faisal University. Saudi Arabia.
- Allan, W.H., J.F. Lancaster, and B. Toth. 1978. Newcastle Disease Vaccines Their Production and Use. Food and Agricultural Organisation. Rome.
- Amir, S., T. Ahmad, M. Umer, A. Rehman, and Z. Hussain. 2014. Prevention and control of *Newcastle Disease*. *International Journal of Agriculture Innovations and Research*, 3(2) : 454--460.
- Antinoff, N. 2005. Annual Meeting: Avian Laboratory Diagnostics. Gulf Coast Veterinary Specialists. Gulf Coast Avian and Exotics. Houston.
- Anwar, T.B. 2004. Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner. Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Aryoputranto, R. 2011. Gambaran Respon Kebal *Newcastle Disease* pada Ayam Pedaging yang Divaksinasi *Newcastle Disease* dan *Avian Influenza* pada Berbagai Tingkat Umur. Skripsi. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Banu, N.A., M.S. Islam, and M.M.H. Chowdhury. 2009. Determination of Immune Response of *Newcastle Disease Virus*. *Journal Bangladesh Agril Univ*, 7(2) : 329--334.
- Bhakty, Z.W., G.A.Y. Kencana, dan I.N. Suartha. 2018. Titer antibodi ayam petelur pascavaksinasi *Avian Influenza* pada peternakan komersial di Desa Denbantas Kecamatan Tabanan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 7(2) : 123--131.
- Baratawidjaja, K.G. 1996. *Imunologi Dasar Edisi 3*. Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Baratawidjaja, K.G. 2006. *Imunologi Dasar edisi 7*. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Block, K.I. and M.N. Mead. 2003. Immune system effects of *Echinacea*, Gingseng and *Astragalus*. *Jurnal Intergrative Cancer Therapies*, 2(3) : 247--267.
- Cano, M.J., A. Ayele, M.L. Murillo, and O. Carreras. 2001. Protective effects of folic acid against oxidative stress produced in 21 day postpartum rats by maternal ethanol chronic consumption during pregnancy and lactation period. *Free Radical Research*. 34(1) : 1--8.
- Cross, G.M. 1988. Newcastle Disease: Vaccine production. In: Newcastle Disease ed. D. J. Alexander. Kluwer Academic Publication. London.

- Dewasasri, M. 2016. Jintan Hitam, Penyembuh Berbagai Penyakit. <https://www.satuharapan.com/read-detail/read/jintan-hitam-penyembuh-berbagai-penyakit>. Diakses pada 20 Januari 2023.
- Ekaningtias, M., H. Wuryastuty, dan Wasito. 2017. Pendekatan diagnosis *Avian Influenza Virus* dan *Newcastle Disease Virus* pada kasus lapangan ayam petelur: imunopatologis streptavidin biotin. *Jurnal Sains Veteriner*. 35(1) : 118--126.
- Fetriza, Z. 2013. Studi Histopatologi Pengaruh Ekstrak Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa l.*) pada Organ Pertahanan Ayam Broiler. Skripsi. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Gatt, M., Y.M. Baron, E.C. Lautier, and N.C. Miriam. 2002. Folic acid and prevention of birth defect. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 44(6) : 426--429.
- Ge, J., G. Deng, Z. Wen, G. Tian, Y. Wang, J. Shi, X. Wang, Y. Li, and S. Hu. 2007. Newcastle disease virus based live attenuated vaccine completely protects chickens and mice from lethal challenge of homologous and heterologous h5n1 *Avian Influenza Viruses*. *Journal of Virology*, 81(1) : 150--158.
- Gilani, A.H., Q. Jabeen, and M. A. Khan. 2004. A review of medicinal uses and pharmacological activities of *Nigella sativa*. *Pakistan Journal Biological Sciences*, 7(4) : 441--451.
- Hall, P.D, and G. Virella. 2007. Immune System Modulators. Informa Healthcare. New York.
- Hidayah, N. 2016. Pemanfaatan senyawa metabolit sekunder tanaman (tanin dan saponin) dalam mengurangi emisi metan ternak ruminansia. *Jurnal Sains Peternakan Indonesia*, 11(2) : 89--98.
- Hidayati, T., A. Pramono, I.M. Jenie, and M.H. Soesatyo. 2017. Evaluation of black cumin seeds hexane extract as reactive oxygen intermediates (ROI) and phagocytic activity modulator in DMBA induced rats. *Biomedical Research*, 28(3) : 1--5.
- Hsiang, J.T.S.A. and I. Dihfa. 2000. Evaluation of the protection efficacy of newcastle disease vaccination programs. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 25(1) : 35--41.
- Kawther, S.Z., W.M. Ahmed, and S.N. Zerizer. 2008. Observations on the biological effect of Black cumin seed (*Nigella sativa*) and green tea (*Camellia sinensis*). *Global Veterinaria*, 2 (4) : 198--204.

- Kencana, G.A.Y., I.N. Suartha, M.P. Simbolon, A.N. Handayani, S. Ong, Syamsidar, dan A. Kusumastuti. 2015. Respon antibodi terhadap penyakit Tetelo pada ayam yang divaksin Tetelo dan Tetelo-Flu Burung. *Jurnal Veteriner*, 16(2) : 283--290.
- Kresno, S.B. 2001. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium Edisi ke 4*. Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Kikiyani, N., Siswanto, P.E. Santosa, dan M. Hartono. 2020. Pengaruh pemberian imunomodulator Jintan hitam (*Nigella sativa l.*) di dalam air minum terhadap titer antibodi *Avian Influenza (AI)* dan *Newcastle Disease (ND)* pada broiler betina. *Jurnal Riset dan Inovasi Peternakan*, 4(3) : 171--187.
- Kurniawan. 2007. *Peternakan dan Kesehatan Hewan: Antibiotik Growth Promotor VS Alternatif Growth Promotor*. Erlangga. Yogyakarta.
- Lancaster, J.E. 1979. *The Control of The Newcastle Disease*. Animal Health Division. Canada.
- Maclachlan, N.J. and E.J. Dubovy. 2011. *Veterinary Virology Edisi ke 4*. Academic Press. London.
- Malhotra, S.K. 2004. *Nigella Chapter 13*. National Research Centre of Seed Spides. Woodhead Publishing Ltd. USA.
- Maulita, D.S., P.E. Santosa, S. Suharyati, M. Hartono, dan S. Tantalo. 2022. Profil titer antibodi *Avian Influenza (AI)* dan *Newcastle Disease (ND)* pada ayam kampung jantan dengan pemberian ekstrak sambiloto. *Jurnal Riset dan Inovasi Peternakan*, 6(4) : 360--367.
- Medan Ternak. 2020. Ayam ULU Jenis Persilangan Terbaru, Bikin Peternak Cepat Panen dan Untung Besar. <https://medanternak.com/ayam/ayam-ulu/>. Diakses pada 26 januari 2023.
- Musa, D., D. Nihat, G. Hatice, U. Gulruh, and B. Muharrem. 2004. Antitumor activity of an ethanol extract of *Nigella sativa seeds*. *Biologia Bratislava*, 59(6) : 735--740.
- Novisa, E., Tarsim, dan E. Harpeni. 2015. Pengaruh Jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap histopatologi organ ikan Kakap putih (*Lates calcarifer*) yang terinfeksi nekrosis saraf virus buatan. *Jurnal Teknik dan Teknologi Budidaya*, 3(2) : 383--388.
- Office International Epizootic. 2012. *Newcastle Disease*. OIE Terrstrial Manual. Paris.

- Office International Epizootic. 2008. Manual of Diagnostic Test And Vaccines For Terrestrial Animals (Mammals, Birds, And Bees). 6th Edition. www.oie.int. Diakses 30 Oktober 2022.
- Office International Epizootic. 2002. Animal Disease Data (Newcastle Disease). www.oie.int. Diakses 30 Oktober 2022.
- Pradnyandika, I.P.K.A., I.W. Sudira, dan I.B.K. Suardana. 2020. Pemberian jamu daun ashitaba pada ayam kampung tidak memengaruhi respons antibodi terhadap Flu Burung sub tipe H5N1. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(4) : 604--612.
- Pratiwi, N.M.D.K., I.B.K. Ardana, dan I.B.K. Suardana. 2019. Penambahan jamu temulawak dalam pakan meningkatkan respon imun ayam pedaging pacsavaksinasi Flu Burung. *Indonesia Medicus Veterinus*, 8(1) : 72--78.
- PT. Japfa Comfeed. 2022. Kandungan Nutrisi Ransum. <https://www.japfacomfeed.co.id/id/poultry/pakan-ternak-ayam>. Diakses pada 20 November 2022.
- Putra, G.U., A. Djamal, dan M. Masri. 2015. Uji efek minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) dalam kapsul yang dijual bebas selaimunomodulator ma tahun 2012 di Kota Padang terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara *in vitro*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(2) : 387--397.
- PT. Japfa Comfeed. 2023. Kandungan Nutrisi Ransum. <https://www.japfacomfeed.co.id/id/poultry/pakan-ternak-ayam>. Diakses pada 20 November 2022.
- PT. Medion. 2019. Proyeksi Tren Penyakit Unggas 2020. <https://www.medion.co.id/id/proyeksi-tren-penyakit-unggas-2020>. Diakses pada 20 November 2022.
- Remontara, A.A., G.A.Y. Kencana, dan I.N. Suartha. 2022. Titer antibodi sekunder sebagai respon setelah vaksinasi aktif penyakit Tetelo pada ayam petelur di Peraan Tabanan Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*, 11(1) : 1--10.
- Salem, L.M. 2005, Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. *International Immunopharmacology*, 5(13-14) : 1749--1770.
- Savitri, E.S. 2008. Rahasia Tumbuhan Berkhasiat Obat Perspektif Islam. UIN Press. Malang.
- Schulz, V., Hansel, Blumenthal, and Tyler. 2004. Rational Phytotherapy. 5th Ed. Springer Verlag. Berlin.
- Sturkie, P.D. 2000. Avian Physiology. 3rd Ed. Springer Verlag. New York.
- Suardana, I.B.K., I.M.R.K. Dewi, dan I.G.N.K. Mahardika. 2009. Respons imun Itik Bali terhadap berbagai dosis vaksin *Avian Influenza* H5N1. *Jurnal Veteriner*, 10(3) : 150--155.

- Subowo. 2009. Immunobiologi Edisi 2. Sagung Seto. Jakarta.
- Sudirga, S.K. 2013. Modul Kuliah Biokimia Karbohidrat. Universitas Udayana. Denpasar.
- Suriasih, K., N. Sucipta, dan M. Hartawan. 2015. Potensi dan Karakteristik Bakteri Asam Laktat (BAL) Isolat Kefir dan Biji Kefir Sebagai Immunomodulator pada Hewan Coba. Udayana University Press. Bali.
- Swayne, D.E. 2008. Epidemiology of Avian Influenza in Agricultural and Other Man-Made System. Edisi II. Blackwell Publishing. Iowa.
- Syukron, M.U., I.N. Suartha, dan N.S. Darmawan. 2013. Serodeteksi penyakit Tetelo pada ayam di Timor Leste. *Indonesia Medicus Veterinus*, 2(3) : 360--368.
- Tabbu, C.R. 2008. Penyakit Ayam dan Penanggulangan Penyakit Bakterial Mikal dan Viral. Volume I. Kanisius. Yogyakarta.
- Tizard, I. 1988. Pengantar Immunologi Veteriner. Terjemahan: Partodiredjo M. Airlangga University Press. Surabaya.
- Tjandrawinata, R.R., S. Maat, and D. Noviarny. 2005. Effect of standardized *Phyllanthus niruri* extract on changes in immunologic parameters: correlation between pre-clinical and clinical studies. *Journal Medical*, 31(6) : 367--371.
- Tjitrosoepomo, G. 2007. Morfologi Tumbuhan. UGM Press. Yogyakarta.
- Wibawan, I.W.T., D.S. Retno, C.S. Damayanti, dan T.B. Tauffani. 2003. Diktat Immunologi. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Woldemichael, G.M. and M. Wink. 2001. Identification and biological activities of triterpenoid saponins from *Chenopodium quinoa*. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 49(5) : 2327--2332.