

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada tahun 1986 sampai 2015 tercatat masyarakat yang bergerak di bidang pertanian dan peternakan masih menempati posisi teratas. Bulan Agustus 2015 tercatat jumlah penduduk yang bergerak di bidang pertanian mencapai 37.748.228 orang dari keseluruhan penduduk yang terdata 114.819.199 jiwa, Indonesia merupakan negara yang mayoritas pendapatan penduduknya berasal dari pertanian dan peternakan (BPS, 2016). Pendapatan penduduk di sektor peternakan tidak lepas dari berkembangnya komoditas ternak yang dibudidayakan seperti ternak ruminansia besar, ruminansia kecil, aneka ternak serta unggas. Unggas yang masih menjadi prioritas utama untuk memenuhi kebutuhan protein hewani masyarakat adalah ayam ras pedaging komersial (broiler), mengingat sifat-sifat unggulnya yaitu tidak memerlukan tempat yang luas dalam pemeliharaan serta memiliki pertumbuhan yang cepat dan efisien dalam mengubah pakan menjadi daging, Ayam broiler dikenal dengan berbagai kelebihanannya, namun ayam broiler memiliki kelemahan rentan terhadap penyakit (Ensminger, M. E. et al, 2004).

Menurut Agustina (2006) pakan tambahan (*feed additive*) adalah setiap pakan yang tidak lazim dikonsumsi ternak sebagai pakan, yang sengaja ditambahkan, memiliki atau tidak nilai nutrisi, dapat mempengaruhi karakteristik pakan atau produk hewan. Bahan tersebut memiliki mikroorganisme, enzim, pengatur keasaman, mineral, vitamin, dan bahan lain tergantung pada tujuan penggunaan dan cara pemakaiannya. *Feed additive* adalah bahan pakan tambahan yang diberikan pada ternak dengan tujuan untuk meningkatkan produktivitas ternak maupun kualitas produksi. Zat additive yang diberikan pada ternak digolongkan menjadi 4 yaitu:

1. Vitamin tambahan
2. Mineral tambahan
3. Antibiotik
4. Anabolik (hormonal)

Optimalisasi imunitas pada broiler dapat dilakukan dengan memberikan *feed additive* yang berfungsi sebagai imunomodulator. Imunomodulator merupakan substansi yang dapat memodulasi aktivitas sistem imun beserta fungsinya. Terdapat tiga jenis imunomodulator yaitu imunostimulan yang dapat meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem imun, imunoregulator yang dapat mengatur sistem imun dan immunosupresor yang dapat menekan sistem imun (Block and Mead, 2003). Imunomodulator dapat ditemukan salah satunya di tanaman herbal.

Tanaman herbal yang berpotensi sebagai kandidat imunomodulator diantaranya daun kersen dan brotowali. Tanaman kersen termasuk jenis tanaman dikotil tahunan yang dapat tumbuh mencapai ketinggian 10 meter. Hasil penelitian uji fitokimia (Nirwana, A.P, 2015). Pada daun kersen terdapat adanya *flavonoid, triterpenoid, alkaloid, saponin, dan steroid*. *Saponin* merupakan glikosida alami yang terikat dengan steroid alkaloid atau triterpena, mempunyai efek farmakologis sebagai imunomodulator (Lestari, 2014).

Brotowali adalah tumbuhan yang sering tumbuh di antara semak semak belukar yang dapat ditemui di hutan-hutan yang ada di Indonesia. Brotowali menyebar merata hampir di seluruh wilayah Indonesia dan beberapa Negara lain di Asia Tenggara dan India (Supardi, 2001). Brotowali tumbuh baik di hutan terbuka atau semak belukar di daerah tropis. Brotowali menyebar merata hampir di seluruh wilayah Indonesia dan beberapa negara lain di Asia Tenggara dan India. Daun dan batang brotowali mengandung *alkaloid, saponin* dan *tanin*. Sedangkan batangnya mengandung *flavonoid* (Supriadi, 2001). *Flavonoid* dapat berperan langsung imunostimulan dengan memberikan rangsangan instar seluler seperti sel makrograft dan sel T agar berkerja lebih baik (Middleton *et al*, 2000).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk membuktikan efektivitas daun kersen sebagai imunomodulator dan brotowali sebagai perangsang laju pertumbuhan lebih baik, namun belum pernah dilakukannya perpaduan pemberian sediaan daun kersen dan brotowali sebagai *feed additive* pada air minum broiler. Dengan bahan yang mudah didapatkan dan metode yang sederhana, diharapkan penelitian ini mampu menjadi alternatif dalam peningkatan kekebalan tubuh dan perangsang peningkatan laju pertumbuhan broiler.

1.2 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pemberian sediaan herbal teh celup daun kersen dan brotowali terhadap imunitas broiler.

1.3 Kerangka Pemikiran

Peningkatan kualitas dan kuantitas ternak khususnya broiler memerlukan kualitas pakan yang baik untuk pertumbuhannya. Upaya yang dapat dilakukan adalah memaksimalkan nilai guna dari pakan yang dikonsumsi ternak dapat dilakukan dengan menambahkan feed additive baik melalui pakan maupun air minum.

Menurut Lesson, S. and Summer, J.D. (2001) *feed additive* dapat berupa *flavoring agent*, antibiotik, enzim, antioksidan, hormon, probiotik dan antikoksidial. Fungsi *feed additive* adalah untuk menambah vitamin-vitamin, mineral dan antibiotika dalam ransum, menambah nafsu makan, meningkatkan produksi daging maupun telur, merangsang pertumbuhan badan (pertumbuhan daging menjadi baik) menjaga dan mempertahankan kesehatan tubuh terhadap serangan penyakit dan meningkatkan sistem imun.

Sistem imun atau sistem kekebalan tubuh diperlukan oleh ayam untuk mempertahankan dirinya dari virus, bakteri, dan patogen lain yang berpotensi membahayakan. Terdapat tiga lini pertahanan tubuh yang saling bekerjasama untuk menghadapi dan menangkal semua ancaman tersebut, dua diantaranya bersifat non spesifik yaitu tidak membedakan satu agen infeksi dengan agen infeksi lainnya (Baratawidjaya dan Rengganis, 2010). Oleh karena itu diperlukan senyawa tambahan untuk meningkatkan respon sistem imun diantaranya dengan sediaan tanaman herbal daun kersen dan brotowali.

Brotowali memiliki nama latin (*Tinospora cordifolia*) ini sudah biasa digunakan sebagai tanaman obat sebagai tanaman obat di Indonesia karena memiliki kandungan daun dan batang mengandung alkaloid, saponin, dan tanin. sedangkan batangnya mengandung flavonoid (Sri dan Johnny, 1991). maka dari itu flavonoid dapat berperan langsung sebagai imunostimulan yang dapat meningkatkan respon imun. Daun kersen memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin, triterpenoid, saponin, dan polifenol yang menunjukkan aktivitas antioksidatif dan antimikrobia (Haki, 2009).

Pemberian ekstrak daun kersen telah dilakukan dengan berbagai metode pengaplikasian. Pemberian ekstrak daun kersen dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dan dengan dosis 84 mg/200 gram BB dapat menghambat kenaikan kadar enzim *Alanine aminotransferase* pada tikus yang diinduksi asetaminofen (Hakim, 2012). Aminotransferase adalah enzim yang mengkatalisis reaksi transaminasi. Sebagian besar aminotransferase adalah enzim protein. Enzim ini berperan dalam sintesis asam amino, yang menyusun protein (Nelson dan Cox, 2008). Alanin aminotransferase (ALT) adalah kelompok transaminasi yang mengkatalis interkonversi asam amino (gugus amino dari L-alanin) menjadi asam alfa keto (alfa ketoglutarat) dengan memindahkan gugus amino (Wang et al, 2012). Namun pemberian menggunakan metode maserasi kurang tepat untuk diterapkan di masyarakat terkait cara pembuatannya yang cukup kompleks dan harganya yang relatif mahal. Oleh karena itu pada penelitian kali ini daun kersen disajikan dalam bentuk teh yang mudah dalam pembuatan dan pengaplikasian serta harganya yang murah.

Otieno et al (2008) menjelaskan bahwa ekstrak beberapa tanaman yang disatukan memiliki daya hambat antibakteri yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak tanaman tunggal. Aktivitas antimikroba dapat diuji pada media pembenihan dan diukur daya hambat yang terbentuk. Berdasarkan informasi tersebut, dilakukan penelitian dengan menggunakan kombinasi bahan- bahan herbal dengan tujuan mencari formula herbal yang memiliki aktivitas antibakteri lebih baik dibandingkan dengan aktivitas tunggal dari masing-masing bahan. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan dan masyarakat luas, sehingga dapat dikembangkan pemanfaatan obat tradisional untuk pencegahan penyakit ikan air tawar.

Dosis pemberian ekstrak daun kersen dan ekstrak brotowali sudah dilakukan dengan beberapa metode penelitian. Dosis daun kersen diberikan pada broiler umur 6 hari yang telah di vaksinasi ND dengan dosis 420 mg/Kg BB yang telah dikonversi dari dosis optimal pada penelitian sebelumnya yg diterapkan pada mencit yaitu 84 mg/200g BB. Berdasarkan penelitian sebelumnya pemberian ekstrak brotowali diberikan ke 25 ekor tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur SD berumur 2 bulan dengan berat ± 110 g dengan dosis (1,28 g/kg BB, 2,56

g/kg BB dan 5,12 g/kg BB), didapatkan hasil optimal pada penggunaan dosis 5,12 g/kg bobot badan dapat meningkatkan nafsu makan (Wahyuningsih dkk, 2007).

Pratiwi (2020) menyebutkan bahwa pemberian daun kersen pada fase *starter* menyebabkan titer antibodi broiler pasca perlakuan yang didapat pada broiler hari ke-10 menunjukkan titer yang lebih tinggi yaitu $2^{4,08}$. Bilamin (2020) menyatakan bahwa uji serologi pada hari ke- 25 pemberian brotowali pada fase *finisier* menyebabkan peningkatan titer antibodi yaitu 3,22 HIU log₂ yang kini sudah mendekati protektif terhadap ND.

Parameter untuk mengukur respon imunitas terhadap tanaman herbal daun kersen dan brotowali yaitu dengan uji hemaglutinasi inhibisi (HI) yang dilakukan pada sampel darah broiler dan pengamatan organ limfoid (bursa fabricius dan limpa) Menurut Tabbu (2002), antibodi ND dapat bertahan sampai satu tahun pada individu yang sembuh dari infeksi virus ND yang dapat diukur dari serum dengan beberapa metode diantaranya uji hemaglutinasi inhibisi (HI). Menurut David (1987), organ limfoid merupakan organ yang berfungsi memproduksi dan menyimpan sel-sel imun seperti leukosit dan makrofag. Sel-sel penyusun organ limfoid memiliki indeks mitosis yang tinggi. Jika indeks mitosis suatu sel tinggi maka proses proliferasi pada sel tersebut tergolong sangat cepat. Radiasi lebih mudah mencederai sel pada saat sel tersebut memasuki fase mitosisnya, sehingga sel-sel pada organ limfoid digolongkan sangat radiosensitive terhadap paparan radiasi. Radiasi dapat menurunkan tingkat proliferasi sel-sel pada organ limfoid.

1.4 Hipotesis

Pemberian sediaan herbal teh celup daun kersen dan brotowali berpengaruh nyata mempertahankan dan meningkatkan imunitas broiler.

1.5 Kontribusi

Penelitian ini berkontribusi dalam hal membuat produk imunomodulator berupa teh celup daun kersen dan brotowali yang bermanfaat terhadap imunitas broiler.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Broiler

Broiler adalah ayam jantan atau betina yang umumnya dipanen pada umur 4-5 minggu dengan tujuan sebagai penghasil daging (Kartasudjana dan Suprijatna, 2006). Karakteristik ayam broiler yang baik adalah ayam aktif, lincah, nafsu makan dan minum lebih baik, dan pertumbuhan badan menjadi cepat (Suprijatna et al., 2005). Menurut (Suprijatna, 2005) Pengelompokan ayam pedaging ini di dalam dunia hewan adalah sebagai berikut:

Kerajaan : *Animalia*
Filum : *Chordata*
Kelas : *Aves*
Ordo : *Galliformes*
Famili : *Phasianidae*
Genus : *Gallus*
Spesies : *Gallus domesticus*

Broiler merupakan ternak yang efisien dalam menghasilkan daging, namun disisi lain biaya dari faktor-faktor produksi usaha ayam pedaging ini relatif tinggi hampir 80% untuk biaya produksinya dari total penerimaan peternak sehingga penggunaan faktor faktor produksi harus efisien. Disamping biaya yang harus dikeluarkan tidak sedikit, kapasitas pemeliharaan serta ditambah lagi harga daging yang fluktuatif di pasaran merupakan kendala dalam memperoleh keuntungan yang maksimal (Abidin, 2002).

Broiler adalah salah satu jenis ayam yang efisien dalam menghasilkan daging atau ayam yang berpotensi besar untuk tumbuh secara cepat dan efisien dalam mengubah pakan menjadi daging, secara genetis ayam broiler sengaja diciptakan sedemikian rupa sehingga dalam waktu yang relatif singkat dapat segera dimanfaatkan hasilnya (Murtidjo, 1992).

Broiler mempunyai peranan yang sangat penting sebagai sumber protein hewani. Menurut Amrullah (2004), ayam pedaging merupakan ayam yang mempunyai kemampuan menghasilkan daging yang banyak dengan kecepatan

pertumbuhan yang sangat cepat dalam satuan waktu yang singkat untuk mencapai berat badan tertentu.

Faktor yang mempengaruhi produktivitas ayam broiler meliputi pakan, kesehatan dan proses pencernaan. Disisi lain, ayam broiler mudah mengalami stres yang dapat menyebabkan ketahanan tubuhnya menurun. Usaha untuk meningkatkan ketahanan tubuh ayam broiler salah satunya dengan pendekatan nutrisi (Regar *et al*, 2013). Faktor lingkungan yang berpengaruh terhadap produksi ayam broiler diantaranya temperatur, pakan, air, tingkat kepadatan dan udara (Fadilah, 2004).

2.2 Kersen (*Muntingia calabura L.*)

Menurut Lim di dalam Putri, S.M (2017) Tanaman kersen merupakan tumbuhan tropis yang tersebar di berbagai dataran tropis. Tanaman ini dapat tumbuh subur di tanah yang tandus dan toleran terhadap asam dan basa. Buah yang matang memiliki rasa manis dan dimakan dalam kondisi segar. Di Meksiko, buah kersen dijual di pasar lokal. Buah kersen dapat diolah menjadi selai atau sebagai hiasan di kue tart dan seduhan daun diminum seperti minuman teh.

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Spermatophyta*

Subdivisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledoneae*

Subkelas : *Dialypetalae*

Bangsa : *Malvales / Columniferae*

Suku : *Elaeocarpaceae*

Genus : *Muntingia*

Spesies : *Muntingia calabura L.* (Handayani dan Sentat, 2016).

Pohon kersen (*Muntingia calabura*), adalah tanaman jenis neotropik yaitu suatu jenis tanaman yang tumbuh baik di daerah tropis seperti Indonesia. Tanaman kersen berasal dari Filipina dan dilaporkan masuk ke Indonesia pada akhir abad ke 19. Di Indonesia, pohon kersen sangat mudah tumbuh, tanpa penanaman khusus. Sampai saat ini, pohon kersen hanya dimanfaatkan sebagai tanaman peneduh di pinggir jalan karena daunnya yang rindang. Berdasarkan klasifikasi botani, kersen termasuk familia *Elaeocarpaceae*. Kersen adalah pohon

yang selalu hijau (evergreen), tinggi pohon antara 3 sampai 12 meter, tumbuh dan berbuah sepanjang tahun pada ranting-ranting yang mirip kipas. Percabangannya mendatar, menggantung ke arah ujung, berbulu halus. Daunnya tunggal, berbentuk bulat telur 8 sampai berbentuk lanset dengan panjang 4 – 14 cm dan lebar 1 – 4 cm dengan pangkal lembaran daun yang nyata tidak simetris, tepi daun bergerigi, lembaran daun sebelah bawah berbulu kelabu (Rosandari, Thayib, dan Krisdiawati, 2015).

Secara kualitatif diketahui bahwa senyawa yang dominan dalam daun kersen adalah flavonoid yang menunjukkan aktivitas antioksidan (Zakaria et al, 2007). Senyawa flavonoid sangat bermanfaat dalam makanan karena berupa senyawa fenolik yang bersifat antioksidan kuat.

2.3 Brotowali (*Tinospora cordifolia*)

Brotowali merupakan jenis tumbuhan yang mudah ditemukan dan mudah dalam perawatan penanamannya, tumbuh secara liar di hutan, ladang atau ditanam di halaman dekat pagar sebagai tumbuhan obat. Tanaman ini menyukai tempat terbuka yang terkena sinar matahari (Setiawan, 2008). Brotowali merupakan tumbuhan merambat dengan panjang mencapai 2,5 meter atau lebih. Brotowali tumbuh baik di hutan terbuka atau semak belukar di daerah tropis. Brotowali menyebar merata hampir di seluruh wilayah Indonesia dan beberapa Negara lain di Asia tenggara dan India. (Supriadi, 2001).

Brotowali mempunyai kedudukan klasifikasi sebagai berikut:

Divisi : *Spermatophyta*
Sub Divisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledonea*
Bangsa : *Ranunculales*
Suku : *Menispermaceae*
Marga : *Tinospora*
Jenis : (*Tinospora crispa. L.*) (Sri dan Johnny, 1991).

Tangkai dari tanaman brotowali berciri-ciri daun menebal pada pangkal dan ujung, pertulangan daun menjari dan berwarna hijau. Bunga brotowali bersifat majemuk berbentuk tandan, terletak pada batang kelopak ketiga. Memiliki enam mahkota, berbentuk benang berwarna hijau. Benang sari pada bunga brotowali

berjumlah enam, tangkai bunga berwarna hijau muda dengan kepala sari kuning. Buah brotowali keras seperti batu, berwarna hijau. Tanaman brotowali dapat tumbuh di dataran rendah sampai dataran tinggi dengan ketinggian 1.700 m di atas permukaan laut (dpl).

Brotowali mengandung damar lunak, pati, glikosida, pikroretosid, zat pahit pikroretin, harsa, alkaloid berberin dan palmatin. Bagian akarnya mengandung alkaloid berberin dan kolumbin (Setiawan, 2008). Daun dan batang *Tinospora* mengandung alkaloid, saponin, dan tanin. Sedangkan batangnya mengandung flavonoid (Sri dan Johnny, 1991). Beberapa jenis senyawa kimia yang dikandung Brotowali antara lain : alkaloida, dammar lunak, pati, glikosida, zat pahit, pikroretin, harsa, barberin, palmatin, kolumbin, dan jatrorrhize (Supriadi, 2001)

2.4 *Feed Additive*

Feed additive atau imbuhan pakan adalah setiap pakan yang tidak lazim dikonsumsi ternak sebagai pakan yang sengaja ditambahkan, memiliki atau tidak nilai nutrisi, dapat mempengaruhi karakteristik pakan atau produk ternak. Bahan tersebut memiliki mikroorganisme, enzim, pengatur keasaman, mineral, vitamin dan bahan lain tergantung pada tujuan penggunaan dan cara penggunaannya (Amrullah, 2017).

Feed additive merupakan bahan pakan tambahan yang diberikan kepada ternak melalui pencampuran pakan ternak. Bahan tersebut merupakan pakan pelengkap yang bukan zat makanan. Penambahan *feed additive* dalam pakan bertujuan untuk mendapatkan pertumbuhan ternak yang optimal. *Feed additive* ada dua jenis yaitu *feed additive* alami dan sintetis (Amrullah, 2017).

Feed additive adalah bahan pakan tambahan yang diberikan pada ternak dengan tujuan untuk meningkatkan produktivitas ternak maupun kualitas produksi. *Zat additive* yang diberikan pada ternak digolongkan menjadi 4 yaitu vitamin tambahan, mineral tambahan, antibiotik dan anabolik (hormonal) (Agustina, 2006). Hasil penelitian Agustina (2007) menunjukkan pemberian ramuan herbal sebagai *feed additive* dalam air minum dengan dosis 2,5 ml/liter air minum dapat meningkatkan penambahan bobot badan serta memperbaiki baik konsumsi pakan dan konversi pakan maupun rasio efisiensi pakan ayam pedaging.

Menurut Fathul dkk (2013), pakan aditif yaitu suatu substansi yang ditambahkan kedalam ransum dalam jumlah yang relatif sedikit untuk meningkatkan nilai kandungan zat makanan tersebut untuk memenuhi kebutuhan khusus. Lebih lanjut Fathul dkk (2013) menyatakan bahwa manfaat pemberian pakan aditif atau suplemen dari segi fisiologis adalah :

1. Ternak terhindar dari defisiensi vitamin (avitaminosis) dan defisiensi mineral, yang kemungkinan berupa kelumpuhan, otot kejang, milk fever (paresis puerperalis), pertumbuhan jaringan epitel yang kurang baik, dan mudah terkena infeksi.
2. Ternak terhindar malnutrisi misalkan kekurangan pada musim kemarau yang panjang karena kualitas ransum menurun.
3. Mempertahankan produksi baik secara kualitas maupun kuantitas.

2.5 Newcastle Disease

Newcastle Disease (ND) biasa disebut juga sebagai *Pseudo-Fowl Pest*, *Pseudo vogel-Pest*, *Atypische Gefugelpest*, *Pseudo-Poultry Plague*, *Avian Pest*, *Avian Distemper*, *Ranilchet Disease*, *Tetelo Disease*, *Korean Fowl Plague*, dan *Avian Pneumoencephalitis* (Alexander, 2003). Virus ND diklasifikasikan sebagai superfamili dari Mononegavirales dalam famili Paramyxoviridae, genus Avulavirus (Mayo, 2002).

Famili ini tergolong kedalam virus RNA yang memiliki envelope. Komponen envelope ini merupakan bagian virus yang bersifat infeksius (Alexander, 1991). Paramyxovirus berbentuk pleomorfik. Secara umum, virus ini berbentuk bulat dengan diameter 100-500 nm seperti terlihat pada Gambar 2.1, namun bentukan filament dapat terlihat dengan panjang 100 nm (Alexander, 2003).

Virion terdiri dari susunan helix nukleokapsid yang berisi asam inti RNA rantai tunggal (ssRNA), dikelilingi envelope atau membrane tipis yang terdiri dari lipid bilayer, lapisan protein dan glikoprotein yang berbentuk paku menonjol pada permukaan partikel (Alexander. 1991). Galur ND terdiri dari 10 grup genetik (I – X) dan dibagi lagi kedalam sub genetik (VI a hingga VI h dan VII a hingga VII e). Secara serologi, virus ND terdiri dari satu (single) grup, avian Paramyxovirus

1. Virusnya merupakan negative single stranded-genome RNA dengan 15.186 kb (Seal et al, 2000).

Newcastle Disease 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, 2000). Virus yang tergolong genus Paramyxovirus dapat dibedakan dari virus lainnya oleh karena adanya aktivitas neuraminidase yang tidak dimiliki oleh virus lain pada famili Paramyxoviridae.

2.6 Vaksin dan Vaksinasi

Vaksin adalah bibit penyakit yang telah dilemahkan atau dimatikan dan dimasukkan ke tubuh ayam untuk merangsang kekebalan dari tubuh untuk melawan penyakit (Santoso dan Sudaryani, 2011). Vaksin adalah suatu produk yang mengandung bibit penyakit tertentu yang telah dilemahkan. Setiap vaksin hanya mampu menimbulkan kekebalan tubuh khusus terhadap penyakit tertentu (Suprijatna et al, 2005).

Vaksin dibedakan menjadi tiga jenis yaitu vaksin hidup (*Lived Vaccine*) artinya mikroorganisme dalam vaksin masih hidup dan memiliki kemampuan yang lengkap untuk menghasilkan kekebalan tubuh. Vaksin yang dilemahkan (*Attenuated Vaccine*) yaitu vaksin yang dibuat dengan cara melemahkan organisme aktif dan vaksin yang dimatikan (*Killed Vaccine*) yaitu organisme yang digunakan untuk menghasilkan vaksin telah dimatikan dan tidak memiliki kemampuan untuk menularkan penyakit (Fadilah, 2013).

Berbeda dengan vaksinasi secara aktif, vaksinasi secara pasif dilakukan dengan cara memasukkan serum yang sudah mengandung antibodi untuk melawan jenis penyakit tertentu atau toksinnya dalam konsentrasi tinggi. Dalam hal ini tubuh tidak dipacu secara aktif menghasilkan atau membentuk antibodi sendiri tetapi hanya menerima antibodi yang sudah ada, mengingat proses pembentukan antibodi bisa berminggu-minggu lamanya (Infeksiologi, 2013).

Vaksin ND dapat berasal dari virus tipe lentogenik, mesogenik, maupun velogenik. Tipe lentogenik merupakan strain virus ND yang virulensi dan mortalitasnya rendah yaitu strain B1 (Hitcher), strain La Sota, dan strain F (FAO, 2004). Strain F memiliki tingkat virulensi paling rendah dibandingkan dengan

strain lain pada tipe lentogenik. Vaksin dengan strain ini paling efektif dilakukan secara individu.

Strain B1 memiliki tingkat virulensi lebih tinggi dibandingkan dengan strain F. Aplikasi vaksin strain B1 dilakukan melalui air minum atau penyemprotan. Pemberian vaksinasi dilakukan pada DOC (*Day Old Chick*) kemudian diikuti dengan strain La Sota pada umur 10-14 hari (Fadilah dan Polana, 2004). Tipe mesogenik memberikan kekebalan yang lebih lama dibandingkan dengan kekebalan yang dihasilkan oleh tipe lentogenik.

Namun, pemberian vaksin tipe mesogenik pada ayam yang belum mempunyai kekebalan dasar dapat menimbulkan reaksi post-vaksinasi dan penurunan produksi telur (Nugroho, 1981). Tipe mesogenik yang dipakai sebagai vaksin diantaranya adalah strain Rokain, strain Mukteshwar, strain Kommarov, dan strain Bankowski (Sudrarjat, 1991). 18 Strain Mukteshwar bersifat patogenik dan digunakan secara terbatas pada ayam yang sebelumnya telah divaksin dengan salah satu jenis vaksin tipe lentogenik.

Vaksin ini telah diterima secara luas pada iklim tropis di Asia Tenggara. Strain Kommarov memiliki tingkat virulensi lebih rendah dibandingkan dengan strain Mukteshwar. Strain Rokain dan strain Bankowski (*Tissue Culture Vaccine*) sering disebut dengan *wing-web vaccine*. Vaksin dengan strain ini tidak bisa digunakan pada ayam muda yang masih memiliki *maternal immunity* (Fadilah dan Polana, 2004).

Tipe velogenik dibuat sebagai bahan vaksin dalam bentuk vaksin killed (Nugroho, 1981), karena tipe velogenik merupakan virus dengan tingkat virulensi yang sangat tinggi (FAO, 2004). Tipe asimptomatik yang mempunyai kemampuan menimbulkan kekebalan tubuh dikenal dengan strain V4 dan Vister 2C. Strain ini sangat potensial digunakan sebagai vaksin di daerah tropis karena merupakan vaksin yang mengandung virus tahan panas (Darminto, 2002).

Virus ND mempunyai aktivitas 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, 2000). Salah satu aktivitas biologis virus ND dapat mengaglutinasi sel darah merah semua amphibia, reptilia,

manusia, tikus dan marmut. Sel darah merah sapi, kambing, domba, babi dan kuda juga dapat di aglutinasi virus ND tergantung pada strain virus (Alexander *and* Senne, 2008). Mekanisme terbentuknya hemaglutinasi sel darah merah oleh virus ND dengan reseptor sel disebabkan adanya ikatan antara protein hemaglutinin pada virus ND dengan reseptor yang ada di permukaan sel darah merah, yaitu suatu mukoprotein yang terdapat pada permukaan eritrosit (MacLahlan *and* Dubovy, 2011).

2.7 Imunomodulator

Imunomodulator merupakan zat ataupun obat yang dapat mengembalikan ketidak-seimbangan sistem kekebalan yang terganggu dengan cara merangsang dan memperbaiki fungsi sistem kekebalan (Bratawidjaja, 2012). Tumbuhan obat yang bekerja pada sistem imunitas bukan hanya bekerja sebagai efektor yang langsung menghadapi penyebab penyakitnya, melainkan bekerja melalui pengaturan imunitas. Bahan-bahan yang bekerja demikian digolongkan sebagai imunomodulator. Jadi, apabila kita mengobati penyakit yang disebabkan oleh infeksi mikroorganisme dengan imunomodulator, maka imunomodulator tersebut tidak akan menghadapi secara langsung mikroorganismenya, melainkan sistem imunitas akan didorong untuk menghadapi melalui efektor sistem imunitas (Subowo, 1996).

2.7.1 Fungsi Imunomodulator

Fungsi imunomodulator adalah memperbaiki sistem imun yaitu dengan cara stimulasi (imunostimulan) atau menekan/menormalkan reaksi imun yang abnormal (imunosupresan). Dikenal dua golongan imunostimulan yaitu imunostimulan biologi dan sintetik. Dikenal dua golongan imunostimulan yaitu imunostimulan biologi dan sintetik. Beberapa contoh imunostimulan biologi adalah sitokin, antibodi monoklonal, jamur, dan tanaman obat (herbal). Sedangkan imunostimulan sintetik yaitu levamisol, isoprinosin dan muramil peptidase (Djauzi, 2003)

2.7.2 Jenis-jenis imunomodulator

Imunomodulator dibagi menjadi 3 kelompok:

- a) imunostimulator, berfungsi untuk meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem imun.
- b) imunoregulator atau imunorestorasi, artinya dapat meregulasi sistem imun.
- c) immunosupresor, yang dapat menghambat atau menekan aktivitas sistem imun.

Kebanyakan tanaman obat yang telah diteliti membuktikan adanya kerja imunostimulator, sedangkan untuk immunosupresor masih jarang dijumpai. Pemakaian tanaman obat sebagai imunostimulator dengan maksud menekan atau mengurangi infeksi virus dan bakteri intraseluler, untuk mengatasi immunodefisiensi atau sebagai perangsang pertumbuhan sel-sel pertahanan tubuh dalam sistem imunitas (Block dan Mead, 2003). Bahan yang dapat menstimulasi sistem imun berperan mengendalikan respon imun baik pada sistem imunitas seluler maupun humoral (Tizard, 2000).

2.8 Organ Limfoid

Organ limfoid pada ayam terdiri dari limfoid primer dan limfoid sekunder. Organ limfoid primer berfungsi mengatur produksi dan diferensiasi limfosit sedang organ limfoid sekunder mengadakan respon terhadap antigen. Organ limfoid primer pada unggas terdiri dari bursa fabricius dan thymus, kedua organ tersebut berfungsi mengatur produksi dan diferensiasi limfosit (Tizard, 1988).

Organ limfoid dibagi menjadi organ limfoid primer dan organ limfoid sekunder. Organ yang tergolong dalam organ limfoid primer yaitu sumsum tulang dan timus. Sumsum tulang merupakan organ yang berfungsi dalam sistem pembentukan darah. Paparan radiasi dosis tinggi pada sumsum tulang dapat mengakibatkan kematian jaringan tersebut dalam jangka waktu beberapa minggu. Hal ini disebabkan karena radiasi dapat menurunkan jumlah sel basal pada sumsum tulang secara tajam. Dosis sekitar 500 Rad sudah dapat menyebabkan penekanan proses pembentukan komponen sel darah pada sumsum tulang sehingga jumlahnya mengalami penurunan. Sel sel limfosit yang mengalami pematangan di sumsum tulang disebut sebagai limfosit B, sedangkan sel limfosit yang masih bersifat immature akan didistribusikan ke organ timus (David, 1987).

2.8.1 Bursa Fabricius

Bursa fabricius adalah organ limfoid primer pada ayam atau jenis unggas lainnya. Bursa fabricius terbentuk sejak masa embrio dan menghilang setelah unggas dewasa (Wahyuwardani dkk., 2015). Salah satu organ limfoid yang berfungsi mengatur produksi dan diferensiasi limfosit adalah bursa fabricius. Bursa Fabricius hanya terdapat pada unggas atau ayam. Semakin keras bursa fabricius membentuk antibodi, menyebabkan deplesi dan folikel limfoid mengecil sehingga berat relatif bursa fabricius menurun (Tizard, 1988).

Bursa fabricius berfungsi untuk menghasilkan substansi yang dapat menghambat limfosit B yang mampu berdiferensiasi menjadi sel plasma sebagai sumber antibodi (Hartono, 1992). Persentase bobot bursa fabricius yaitu berkisar antara 0,12% - 0,29% (Ramli dkk, 2008). Faktor yang mempengaruhi bobot bursa fabricius meliputi suhu lingkungan, umur ternak dan hormone *kortikosteron*, dimana semakin tinggi hormon *kortikosteron* bobot bursa fabricius semakin mengecil (Kusnadi, 2009).

2.8.2 Limpa

Spleen (limpa) merupakan organ penting dalam pembentukan sel darah putih yaitu limfosit yang ada hubungannya dengan pembentukan antibodi. Limpa bersama sumsum tulang dan sel-sel hati berperan penting dalam degradasi eritrosit tua. Limpa juga berfungsi sebagai penyaring darah (Tizard, 1988). Limpa berfungsi sebagai penyaring darah yang nantinya akan dikembalikan lagi saat sintesis hemoglobin dan juga dapat menyimpan zat besi (Dellman dan Brown, 1989).

Limpa membentuk sel limfosit yang digunakan antibodi, apabila ransum yang mengandung toksin ataupun zat anti nutrisi yang dapat mengganggu kesehatan. Pembesaran limpa pada broiler yang terinfeksi bakteri karena secara tidak langsung limpa berperan dalam fungsi daya tahan tubuh dengan cara memproduksi limfosit (Merryana dkk, 2007).

Persentase bobot limpa yang normal tidak melebihi 0,2% dari bobot hidup (Ressang, 1998). Limpa merupakan organ yang bertugas memisahkan virus, jika terserang penyakit secara terus menerus maka limpa dapat membengkak (Mc Ferran dan Smith, 2000).

