

## PENGARUH SUPLEMENTASI KOMBINASI VITAMIN E, ZINK, DAN SELENIUM DALAM AIR MINUM TERHADAP TITER ANTIBODI ND DAN AI PADA AYAM KAMPUNG BETINA

### *The Effect of Combination of Vitamin E, Zinc, and Selenium Supplementation in Drinking Water on ND and AI Antibody Titer in Female Native Chicken*

Riski Amanah<sup>1\*</sup>, Erwanto Erwanto<sup>1</sup>, Madi Hartono<sup>1</sup>, Purnama Edy Santosa<sup>1</sup>, dan Syahrrio Tantalo

<sup>1</sup>Departement of Animal Husbandry, Faculty of Agriculture, University of Lampung

\*E-mail: riskiamanah1999@gmail.com

#### ABSTRACT

This research aimed to knowing ND and AI antibody titer on giving combinations Vitamin E, Selenium, and Zinc in Female Chicken. This research was held on January--March 2022 at the Integrated Field Laboratory, Faculty of Agriculture, University of Lampung. This research consisted of 4 treatments and 3 replications namely P0 : drinking water without preparation Vitamin E, Selenium, and Zink (control); P1 : drinking water with 0,015 g/kg BB/day (preparation of vitamin E 0,6 IU, selenium 0,006 mg, and Zink 2,4 mg); P2: drinking water with 0,03 g/kg BB/day (preparation of vitamin E 1,2 IU, selenium 0,012 mg, and Zink 4,8 mg); P3 : drinking water with 0,06 g/kg BB/day (preparation of vitamin E 2,4 IU, selenium 0,024 mg, and Zink 9,6 mg). The antibody titers was analyzed at PT. Medion Indonesia's Medilab Laboratory. Blood samples were take using a disposable syringe through the vena brachialis as much as 3 ml, and analyzed using the Hemagglutination Inhibition test. The data obtained were presented by descriptive analysis. The result of this study indicate that supplementation with a combination of Vitamin E, Zinc and Selenium could not increase the antibody titers of Newcastle Disease and Avian Influenza in female native chickens.

**Keywords:** Avian Influenza Titer , Female Chicken, Newcastle Disease Titer, Selenium, Vitamin E, Zink.

#### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui titer antibodi ND dan AI pada pemberian kombinasi Vitamin E, Zink, dan Selenium pada ayam kampung betina. Penelitian ini dilaksanakan pada Januari--Maret 2022 di Kandang Laboratorium Lapang Terpadu Fakultas Pertanian, Universitas Lampung. Penelitian ini terdiri dari 4 perlakuan dan 3 ulangan yaitu P0 : air minum tanpa sediaan Vitamin E, Selenium, dan Zink (kontrol); P1 : air minum dengan 0,015 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 0,6 IU, selenium 0,006 mg, dan Zink 2,4 mg); P2 : air minum dengan 0,03 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 1,2 IU, selenium 0,012 mg, dan Zink 4,8 mg); P3 : air minum dengan 0,06 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 2,4 IU, selenium 0,024 mg, dan Zink 9,6 mg). Titer antibodi dianalisis di Laboratorium Medilab PT. Medion Indonesia. Sampel darah di ambil menggunakan *disposable syringe* melalui *vena brachialis* sebanyak 3 ml, dan di analisis dengan menggunakan uji *Hemagglutination Inhibition*. Data yang diperoleh disajikan dengan analisis deskriptif. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian suplementasi kombinasi Vitamin E, Zink dan Selenium tidak dapat meningkatkan titer antibodi *Newcastle Disease* dan *Avian Influenza* pada ayam kampung betina.

**Kata kunci:** Ayam Kampung Betina, Selenium, Titer Newcastle Disease, Titer Avian Influenza, Vitamin E, Zink.

#### PENDAHULUAN

Ayam kampung merupakan kelompok ayam buras atau bukan ras yang telah didomestikasi dan dipelihara oleh masyarakat secara tradisional. Nenek moyang ayam kampung berasal dari keturunan unggas liar (*Gallus-gallus*) yang kemudian dikembangkan dan digunakan untuk kebutuhan hidup dan sekarang dikenal dengan ayam kampung (*Gallus gallus domesticus*). Ayam kampung biasanya dipelihara oleh masyarakat secara tradisional, karena mudah dalam proses pemeliharannya serta tidak membutuhkan perawatan ekstra seperti jenis ayam lainnya. Namun karena pemeliharaan secara tradisional maka ayam kampung sangat mudah terserang penyakit, terutama yang disebabkan oleh virus, seperti penyakit *Newcastle Disease* (ND) dan *Avian Influenza* (AI) (Edowai *et al.*, 2019).

Penyakit ND dan AI merupakan penyakit mematikan yang dapat menginfeksi ayam kampung. Kedua penyakit ini dikelompokkan ke dalam kelompok penyakit menular yang berbahaya karena bersifat *zoonosis* pada ayam di berbagai negara. Penyakit ini dapat menyebabkan kerugian ekonomi yang besar bagi peternak dan menjadi ancaman serius yang berdampak pada turunnya produktivitas ayam baik daging maupun telurnya (Orsi *et al.*, 2010).

Pencegahan penyakit ND dan AI di Indonesia menitikberatkan pada penerapan biosekuriti dan vaksinasi dengan menggunakan vaksin aktif dan vaksin inaktif. Vaksin ND dan AI banyak digunakan secara luas untuk mengurangi gejala penyakit dari infeksi endemis dengan virulensi rendah sehingga dapat melindungi ayam terhadap penyakit yang virulen. Vaksinasi merupakan proses memasukkan mikroorganisme penyebab penyakit yang telah dilemahkan ke dalam tubuh ternak. Di dalam tubuh ternak mikroorganisme yang dimasukkan tidak menimbulkan bahaya penyakit, melainkan dapat merangsang pembentukan kekebalan pada tubuh ternak (Shunlin *et al.*, 2009).

Penambahan mikromineral berperan penting bagi ternak meskipun jumlah yang dibutuhkan sedikit,, suplemen vitamin dan mineral berperan penting untuk ternak, jika ternak kekurangan vitamin dan mineral akan dapat mempengaruhi pertumbuhan dan produksinya. Menurut Lubis *et al.*, (2015) vitamin adalah zat gizi yang dibutuhkan untuk membantu proses pembentukan atau penguraian zat gizi lain di dalam tubuh. Mineral dibutuhkan untuk membantu pencernaan dan metabolisme dalam sel serta untuk pembentukan kerabang telur (kulit). Mineral yang dapat digunakan adalah selenium (Se) dan Zink (Zn). Selenium adalah komponen enzim *glutathione peroksidase*, yang dapat menghancurkan radikal bebas di sitoplasma. Fungsi lain dari selenium adalah sebagai antioksidan untuk komponen atau bahan pembentuk enzim dan membentuk sistem kekebalan tubuh reproduksi pada ternak. Zat gizi yang bersinergis dengan selenium adalah vitamin E. Menurut Shinde *et al.*, (2007) Vitamin E merupakan penangkal radikal bebas non-enzimatis yang berfungsi sebagai antioksidan lipid yang spesifik larut dalam membran sel. Fungsi Vitamin E, Zink, dan Se sebagai antioksidan dalam tubuh, Vitamin E akan menjaga mineral Se dalam tubuh agar tubuh tidak kekurangan Se dan mencegah terjadinya rantai oto oksidasi yang reaktif dalam membran lipid sehingga kombinasi yang sinergis antara Se, Zn, dan vitamin E dapat bertindak dan melindungi jaringan terhadap kerusakan oksidatif Se dan vitamin E telah terbukti meningkatkan respon imun.

## MATERI DAN METODE

### Materi

Alat-alat yang digunakan yaitu peralatan kandang untuk pemeliharaan ayam kampung antara lain kandang ayam kampung, bambu untuk membuat 12 petak kandang, sekam dan koran bekas sebagai *litter*, plastik terpal untuk tirai, lampu bohlam 25 watt sebanyak 12 buah sebagai sumber pemanas pada area *brooding*, 12 buah *chick feeder tray* dan *hanging feeder*, 12 buah tempat minum manual, 1 buah nampan air *dipping*, 1 buah ember, 1 buah *hand sprayer*, 1 buah timbangan digital dengan tingkat akurasi 2 desimal, 1 buah timbangan elektrik, 1 buah *thermohygrometer* untuk mengukur suhu dan kelembaban udara di kandang, 36 buah spuit (*disposable syringe*) 3 ml untuk mengambil sampel darah ayam kampung dan alat tulis untuk mencatat data yang diperoleh.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain *Day Old Chick* (DOC) ayam kampung betina sebanyak 60 ekor (terdiri atas 4 perlakuan, 3 ulangan, dan 5 ekor ayam pada masing masing petak kandang) vaksin ND *live*, ND *kill*, AI *kill*, IBD, air minum diberikan secara *ad libitum* pada tiap perlakuan, ransum BR-1 yang diberikan secara *ad libitum* dan sediaan Vitamin E, Zn dan Selenium (dalam bentuk serbuk).

### Rancangan Perlakuan

Penelitian ini dilakukan dengan empat perlakuan dan tiga ulangan yaitu:

- P0: air minum tanpa sediaan Vitamin E, Selenium, dan Zink (kontrol);
- P1: air minum dengan 0,015 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 0,6 IU, selenium 0,006 mg, dan Zink 2,4 mg);
- P2: air minum dengan 0,03 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 1,2 IU, selenium 0,012 mg, dan Zink 4,8 mg);
- P3: air minum dengan 0,06 g/kg BB/hari (sediaan vitamin E 2,4 IU, selenium 0,024 mg, dan Zink 9,6 mg).

### Pelaksanaan Penelitian

1. melakukan pemeliharaan 60 ekor DOC ayam kampung betina selama 45 hari;
2. melakukan vaksinasi pada ayam kampung betina berumur 7 hari dengan vaksin ND *live* diberikan melalui tetes mata. Pada saat ayam berumur 14 hari, dilakukan vaksin ND *kill* dan AI *kill* yang diberikan melalui suntik subkutan dan vaksin IBD melalui cekok mulut. Saat ayam berumur 21 hari vaksin ulangan ND *live*.

3. mengambil sampel darah menggunakan *disposable syringe* melalui *vena brachialis* sebanyak 3 ml (Pengambilan sampel darah dilakukan pada umur 45 hari);
4. melakukan analisis titer antibodi ND dan AI dengan metode Hemagglutination Inhibition (HI) di Laboratorium Medilab PT. Medion Indonesia.

### Peubah yang Diamati

Peubah yang diamati dalam penelitian ini yaitu jumlah titer antibodi ND dan AI pada ayam kampung betina yang diberi perlakuan kombinasi Vitamin E, Selenium, dan Zink dengan dosis berbeda.

### Analisis Data

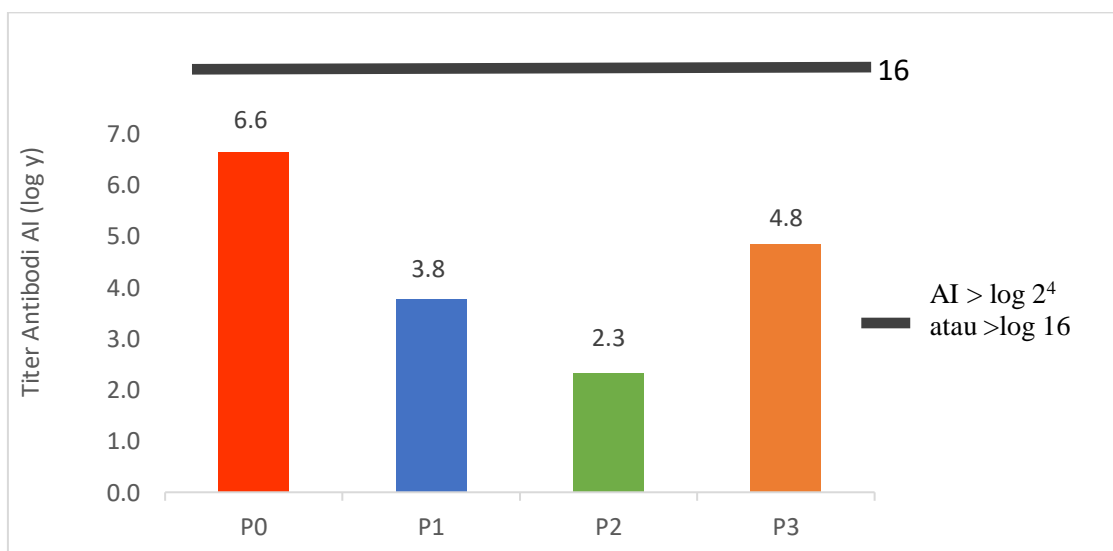
Analisis data dilakukan secara deskriptif dan ditampilkan dalam bentuk tabulasi dan histogram.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pengaruh Perlakuan terhadap Titer Antibodi Avian Influenza (AI) pada Ayam Kampung Betina

Titer antibodi merupakan zat kebal yang dihasilkan dari sel darah putih untuk mengetahui antigen atau bibit penyakit dengan teknik uji menggunakan serum darah sebagai sampel. Pemeriksaan titer antibodi pada ayam kampung (*Gallus gallus*) merupakan jenis tes darah untuk mengetahui kemampuan protein serum dalam darah ayam kampung yang mengandung antibodi untuk menetralkan antigen yang masuk ke dalam tubuh. Pemeriksaan titer antibodi dilakukan dengan cara uji HI atau *Hemagglutination Inhibition*. Kriteria hasil pemeriksaan yang digunakan yaitu serum yang di periksa dinyatakan protektif terhadap *Avian Influenza* bila hasil yang didapat  $>\log 2^4$  atau  $>\log 16$  (OIE, 2012).

Berdasarkan hasil penelitian sebanyak 36 sampel dengan menggunakan uji HI menunjukkan bahwa rata-rata titer antibodi AI yang terbentuk masih rendah, baik pada perlakuan kontrol (P0), maupun pada kelompok yang diberi perlakuan vitamin E, Zn dan Selenium (P1, P2, P3) semua nilai  $< \log 2^4$  atau  $< \log 16$  dikatakan belum protektif. Menurut OIE (2012) titer antibodi yang protektif terhadap virus AI bernilai  $>\log 2^4$  atau  $>\log 16$ . Hasil rata-rata uji titer antibodi avian influenza ayam kampung betina disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil rata-rata uji titer antibodi avian influenza ayam kampung betina

Pada penelitian ini pemberian Vitamin E, Zink dan Selenium sebagai antioksidan belum mampu meningkatkan titer antibodi AI. Hal ini diduga dalam Vitamin E, Zink dan Selenium yang digunakan sebagai antioksidan hanya bekerja sebagai imunogenik. Menurut Roitt (2003) imunogenik adalah sifat senyawa yang dapat merangsang pembentukan antibodi spesifik yang bersifat protektif dan peningkatan kekebalan seluler. Hal ini ditambahkan oleh Roitt (1990) bahwa suatu zat kebal terbentuk secara spesifik untuk menghadapi sejenis antigen tertentu. Antigen yang sama sekali tidak memiliki persamaan permukaan dengan antigen tertentu tidak akan menghasilkan antibodi.

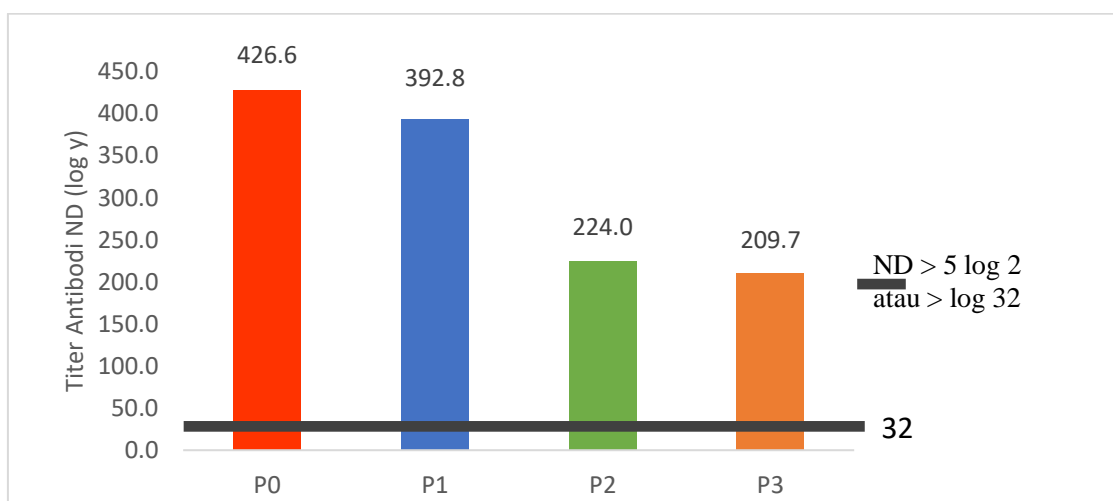
Titer antibodi pada semua perlakuan masih berada dibawah standar. Hasil analisis titer antibodi AI yang rendah pada semua perlakuan tersebut kemungkinan dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti

penggunaan vaksin *killed*, belum adanya sel memori dan tidak adanya vaksin booster AI. Harini *et al.*, (2013) menyatakan bahwa respon imun ayam yang di vaksin *killed* lebih lambat jika dibandingkan dengan menggunakan vaksin *live*, hal ini dikarenakan vaksin *killed* mengandung *oil adjuvat* yang berfungsi sebagai endapan antigen sehingga antigen vaksin akan dilepaskan secara perlahan. Hal ini ditambahkan Hsiang-jung dan Dih-fa (2000) mengatakan bahwa Pembentukan titer antibodi pada saat vaksinasi pertama tidaklah secepat dan setinggi vaksinasi ulang (ke-2, dst). Saat vaksinasi pertama di dalam tubuh ayam belum terbentuk sel memori, akibatnya respon pembentukan antibodinya membutuhkan waktu yang relatif lama dibandingkan vaksinasi ulang, dimana telah terbentuk sel memori. Suardana *et al.* ( ) meyakini bahwa titer antibodi dapat dicapai setelah vaksinasi ulangan (booster), karena didalam tubuh ayam telah mengenal imunogen yang sama sehingga titer antibodi yang dihasilkan relatif lebih cepat dibandingkan vaksinasi pertama.

Penurunan titer antibodi AI pada ayam kampung betina diduga akibat suatu kondisi dimana reaksi kekebalan tubuh dalam keadaan negatif atau tertekan sehingga respon ternak terhadap bibit penyakit menurun. Ayam yang mengalami efek immunosupresi mengalami penurunan respon terhadap vaksinasi. Kemampuan dalam menghasilkan antibodi turun, reaksi post-vaksinasi meningkat dan kemampuan tubuh menahan mikroorganisme menurun. Hal ini berdampak pada kekebalan tubuh ayam rendah sehingga ayam mudah terserang penyakit.. Hal ini menurut Trobos Livestock (2015) Imunosupresif adalah kasus yang bersifat menekan respon pembentukan imun (zat kebal) tubuh. Kondisi immunosupresi bisa terjadi pada ayam di semua umur dan mengakibatkan terhambatnya proses pembentukan antibodi karena adanya kerusakan organ limfoid. Pada ayam betina organ limfoid cenderung lebih lambat dikarenakan ukurannya yang lebih kecil.

#### Pengaruh Perlakuan terhadap Titer Antibodi Newcastle Disease (ND) pada Ayam Kampung Betina

Hasil dari perhitungan rata-rata titer antibodi ND pada serum darah ayam kampung betina umur 60 hari yang diberikan suplementasi Vitamin E, Selenium dan Zink pada perlakuan P0; P1; P2; P3 berturut-turut adalah log 426,63; log 392,83; log 309,30 dan log 209,74. Dapat dilihat pada gambar 2. Hasil pemeriksaan titer antibodi *Newcastle Disease* pada ayam kampung betina.



Gambar 2. Hasil rata-rata uji titer antibodi *Newcastle Disease* ayam kampung betina

Berdasarkan histogram yang disajikan pada Gambar 2. dengan pemberian Vitamin E, Zink dan Selenium dari semua perlakuan tergolong baik dan protektif terhadap virus ND pada ayam kampung betina. Hasil rata-rata total titer antibodi berada pada rentang log 209,7- log 426,6. Hal ini didukung oleh OIE (2008), titer antibodi dikatakan protektif terhadap ND jika memiliki nilai uji HI titer antibodi  $> \log 2^5$  atau  $> \log 32$ .

Pemberian vaksin ND *live* pada ayam umur 7 hari melalui tetes mata dan vaksin ND *killed* dengan kombinasi AI *killed* pada umur 14 hari, diduga dapat menyebabkan titer antibodi ND menjadi protektif, karena pemberian vaksin kombinasi antara ND dan AI *killed* mampu membentuk sistem imun pada ayam kampung sehingga dapat membentuk titer antibodi yang protektif terhadap virus ND. Pemberian vaksin ND *live* ulangan pada umur 21 hari diduga dapat meningkatkan titer antibodi menjadi protektif karena berasal dari virus hidup yang dilemahkan dan masih berkembang biak menimbulkan sistem imun, sehingga secara tidak langsung vaksin ND *live* berkembang biak secara terus menerus dan menimbulkan respon imun yang lebih cepat meningkat sampai mencapai batas protektif terhadap virus. Menurut Medion (2016) titer

antibodi humoral yang terbentuk pasca vaksinasi yaitu pada 2-3 minggu vaksin aktif. Hal ini menurut Cardoso (2005) menyatakan bahwa penggunaan vaksin kombinasi lebih dari satu organisme dalam vaksin akan mempengaruhi efektifitas vaksin dalam menginduksi pembentukan titer antibodi menjadi protektif. Tizard (1988) menambahkan bahwa pada umumnya vaksin *lived* lebih baik dari vaksin *killed*, karena vaksin *lived* dapat memberikan respon kekebalan yang lebih cepat dari vaksin *killed*, dapat diberikan tanpa penambahan *adjuvant* serta dapat merangsang produksi interferon.

Hasil penelitian menunjukkan titer antibodi pada semua perlakuan diatas standar. Titer antibodi ND yang tinggi pada semua perlakuan tersebut kemungkinan dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti penggunaan vaksin ulangan (ND *lived* dan *killed*) dan sudah terbentuk sel memori. Hal ini menurut Kencana *et al.*, (2016) Pembentukan titer antibodi pada saat vaksinasi ulangan (*booster*) lebih cepat dibandingkan pada vaksinasi pertama, hal ini diakibatkan karena terbentuknya sel memori setelah vaksinasi pertama yang mempercepat respon antibodi pada vaksinasi ulangan. Ditambahkan oleh Kencana *et al.*, (2017) Sel memori segera mengenali antigen yang pernah terpapar sebelumnya dan membantu sel B untuk berproliferasi dan menghasilkan sel plasma, yang kemudian akan membentuk antibodi. Respon imun yang terbentuk kemungkinan disebabkan karena dua hal yaitu akibat pernah terpapar virus ND pada infeksi alami yang sifatnya subklinis. Kemungkinan kedua adalah akibat vaksinasi ND ulangan.

Titer antibodi pada ayam yang diberikan sesudah vaksinasi ditambahkan dengan pemberian Vitamin E, Zink dan Selenium terlihat menunjukkan adanya penurunan dibandingkan dengan ayam yang hanya divaksinasi saja (tanpa penambahan Vitamin E, Zink dan Selenium). Menurut Mazengia *et al.*, (2009) mengatakan bahwa sistem kekebalan spesifik terdiri dari kekebalan humoral. Sistem ini merespon antigen secara spesifik melalui reaksi antigen dan antibodi, membentuk sel T dan sel B memori terhadap antigen pemaparnya. Sel-sel sistem imun yang bereaksi spesifik dengan antigen adalah limfosit B yang memproduksi antibodi dan limfosit T yang mengatur sintesis antibodi maupun sel T yang mempunyai fungsi efektor atau sitotoksik langsung. Ditambahkan oleh Letran *et al.*, (2011) Pembentukan antibodi diawali oleh makrofag yang telah memfragmentasi antigen kemudian fragmen antigen tersebut dipresentasikan kepada sel limfosit Th melalui MHC II yang terletak di permukaan makrofag. Sel Th berinteraksi dengan APC melalui CD4 dan TCR, kemudian sel Th teraktivasi dan berproliferasi serta mengeluarkan sitokin (IL-1) yang akan mengaktifkan sel B yang naiv menjadi sel plasma yang akan memproduksi antibodi spesifik terhadap antigen tersebut. Antibodi biasa disebut juga dengan immunoglobulin (Ig).

Berdasarkan hasil penelitian diantara (P1; P2; dan P3) yang diberi perlakuan, didapatkan hasil yang tertinggi yaitu P1 dengan dosis 0,015 g/kg BB dosis tersebut lebih rendah dari P2 dan P3. Kemungkinan suplementasi kombinasi Vitamin E, Zink, dan Selenium bertindak sebagai immunosupresan yang dapat menekan kerja sistem kekebalan tubuh. Menurut Oppenheim *et al.*, (1987) dosis tertinggi cenderung menekan sistem imun, sedangkan dosis rendah dapat meningkatkan respon imun. Sistem imun sudah tidak toleran terhadap antioksidan karena dosis yang tidak sesuai, sehingga mengakibatkan antibodi justru semakin menurun. Hal ini ditambahkan Subowo (1993) menyatakan bahwa dosis tinggi menurunkan respon imun karena faktor immunosupresan. Immunosupresan mampu menurunkan titer antibodi ND karena epitop antigen tidak mampu dikenali dan menghambat transkripsi antigen oleh makrofag, sehingga proses pembentukan antibodi tidak terjadi.

Ganong (2003) dan Guyton (1997) menjelaskan bahwa dalam proses pembentukan antibodi, makrofag sebagai sel T terlebih dahulu akan melakukan fagositosis terhadap antigen, selanjutnya memberi sinyal kepada sel B. Kemudian sel B akan membentuk Immunoglobulin (Ig), yang tidak lain adalah antibodi itu sendiri. Aktivitas fagositosis dinamakan sistem imun seluler dan pembentukan Ig adalah sistem imun humoral. Aktivasi makrofag tidak hanya menunjukkan peningkatan fagositosis tapi juga merubah sel sekretori sebagai sel efek sitotoksik. Hal tersebut sering dapat menstimulasi atau bahkan menekan sistem imun humoral dan selular.

## SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian suplementasi kombinasi Vitamin E, Zink dan Selenium tidak dapat meningkatkan nilai titer antibodi *Avian Inflenza* dan *Newcastle Disease* pada ayam kampung betina.

## DAFTAR PUSTAKA

Cardoso W.M., F.J.L.C. Aguiar, J.M. Romão, W.F. Oliveira, R.P.R. Salles, R.S.C. Teixeira, and M.H.R. Sobral. 2005. Effect of Associated Vaccines on the Interference between Newcastle Disease Virus



- and Infectious Bronchitis Virus in Broilers. *Brazilian J of Poultry Sci* 7(3): 181-184.
- Edowai, E., E.L.S. Tumbal, dan F.M. Maker, F. M. 2019. Penampilan sifat kualitatif dan kuantitatif ayam kampung di Distrik Nabire Kabupaten Nabire. *Jurnal FAPERTANAK: Jurnal Pertanian dan Peternakan*. 4(1), 50-57.
- Ganong, W.F. 2003. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Penerbit Buku Kedokteran. Edisi 21. Penerjemah: M. Djauhari Widjajakusumah. Penerbit Buku Ajar EGC. Jakarta.
- Guyton, A. C., and J. E. Hall. 1997. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. Penerjemah: Irawati Setiawan. Penerbit Buku Ajar EGC. Jakarta.
- Harini, A.P., H. G. A. Kumar, G. P. Kumar, and N Shivakumar. 2013. An overview of imunologic adjuvant. A Review of *J. Vaccines Vaccine*. 4: 1-4.
- Hsiang jung, T.S.A, and L. Dih-Fa. 2000. Evaluation of the Protection Efficacy of Newcastle Disease Vaccination Programs. Department of Veterinary Medicine National Taiwan University. Taiwan. 35- 41.
- Kencana, GAY., N. Suartha., N.M.A.S. Paramita., dan A.N. Handayani. 2016. Vaksin Kombinasi Newcastle Disease dengan Avian Influenza Memicu Imunitas Protektif Pada Ayam Petelur terhadap Penyakit Tetelo dan Flu Burung. *Jurnal Veteriner*. 17(2): 257-264.
- Kencana, G. A. Y., I.N. Suartha., D.R.B. Nainggolan, dan A.S.L. Tobing. 2017. Respons imun ayam petelur pascavaksinasi newcastle disease dan egg drop syndrome. *Jurnal Sain Veteriner*. 35(1): 81-90.
- Letran, S.E., S.J. Lee., S.M. Atif, S. Uematsu, S. Akira, and S.J. McSorley. 2011. TLR5 functions as an endocytic receptor to enhance flagellin-specific adaptive immunity. *Eur J Immunol*. 41:29-38.
- Lubis, F. N. L., R. Alfianty dan E. Sahara. 2015. Pengaruh Suplementasi Selenium Organik (Se) dan Vitamin E terhadap Performa Itik Pegagan. *Jurnal Peternakan Sriwijaya*. 4(1):28-34.
- Mazengia, H., E. Gelaye, and M. Nega. 2009. Evaluation of newcastle disease antibody level after different vaccination regimes in three districts of Amhara Region, Northwestern Ethiopia. *J Infect Dis Immun*. 1:16-19.
- Medion. 2016. Vaksinasi Benar untuk Produktivitas Maksimal. <http://info.medion.co.id>. Diakses 19 Juni 2022.
- Office International Epizootic. 2008. Manual of Diagnostic Test and Vaccines for Terrestrial Animals. 6<sup>th</sup> Edition. Paris.
- Office International Epizootic. 2012. Newcastle Disease. OIE Terrestrial Manual. Paris.
- Oppenheim, J.J., F. W. Ruscetti and C.R. Faltnyrk. 1987. Interleukin and Interferon. Appleton and Lange Norwalk. California.
- Orsi, M.A., L. J. Doretto., S. C. A. Camillo., D. Reischak., S. A. M. Ribeiro., A. Ramazzoti., A. O. Mendonça., F.R. Spilki., M.G. Buzinaro., H. L. Ferreira and C. W. Arns. 2010. Prevalence of Newcastle disease virus in Broiler chickens (*Gallus gallus*) in Brazil. *Brazilian Jurnal Microbiology*. 41: 349-357.
- Roitt, M. I. 1990. Pokok-Pokok Ilmu Kekebalan. Diterjemahkan oleh G. Bonang. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Roitt, M. I. 2003. Essential Immunology. Blackwell Science limite. Oxford.
- Shinde, V, K. Dhalwal, A.R. Paradkar, and K.R. Mahadik. 2007. Effects Of Human Placental Extract On Age Related Antioxidant Enzyme Status In DGalactose Treated Mice. Department of Pharmacognosy, Poona College of Pharmacy, Bharati Vidyapeeth University, Erandwane, Pune-411 038. India.
- Shunlin, H., H. Ma, Y. Wu, W. Liu, X. Wang, Y. Liu, and X. Liu. 2009. A vaccine candidate of attenuated genotype VII Newcastle disease virus generated by reverse genetics. *Vaccine*. 27: 904–910.
- Suardana, I. B. K., N.M.R.K. Dewi, dan I.G.N.K. Mahardika. 2009. Respon imun itik bali terhadap berbagai dosis vaksin avian influenza H5N1. *Jurnal Veteriner*. 10(3), 150-155.
- Subowo. 1993. Imunobiologi. Penerbit Angkasa. Bandung.
- Tizard, I. R. 1988. Pengantar Imunologi Veteriner. Airlangga Press. Surabaya.
- Trobos Livestock. 2015. Imunosupresi ditekan Kekebalan Optimal. <http://troboslivestock.com/detail-berita/2015/05/01/11/5944/imunosupresi-ditekan-kekebalan-optimal>. Diakses pada 5 Juli 2022.