

## **Pemberian Jamu Daun Ashitaba pada Ayam Kampung yang Divaksin Tetelo Memperkecil Diameter dan Menekan Jumlah Pulpa Putih Limpa**

*(SUPPLEMENTATION OF ASHITABA LEAVES HERBLEAF MEDICINE IN KAMPONG CHICKEN VACCINATED WITH NEWCASTLE DISEASE VACCINE DECREASE THE DIAMETER AND NUMBER OF WHITE PULP OF THE SLEEN)*

**Ida Ayu Gintan Aristi Kurnia<sup>1</sup>,  
I Wayan Sudira<sup>2</sup>, Ida Bagus Oka Winaya<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Sarjana Kedokteran Hewan,  
<sup>2</sup>Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Veteriner,  
<sup>3</sup>Laboratorium Patologi Veteriner,  
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana,  
Jl. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;  
Telp/Fax: (0361) 223791  
e-mail: [gintanaristi@gmail.com](mailto:gintanaristi@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Pemberian tanaman herbal diharapkan dapat meningkatkan respons imun sehingga meningkatkan jumlah antibodi. Salah satu tanaman herbal yang dapat meningkatkan respons imun adalah daun ashitaba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jamu daun ashitaba terhadap perubahan histopatologi limpa ayam kampung. Penelitian ini menggunakan 25 ekor DOC ayam kampung jantan yang terdiri dari lima perlakuan dan masing-masing perlakuan menggunakan lima ekor ayam. Perlakuan P0 (kontrol) divaksin vaksin galur *La Sota* penyakit tetelo atau *Newcastle Disease* dan hanya diberikan air minum sedangkan perlakuan P1, P2, P3, dan P4 divaksin tetelo dan diberikan jamu daun ashitaba dengan dosis berturut-turut 250; 500; 1000; 2000 mg/100 mL/hari per oral selama 14 hari. Minggu pertama ayam kampung diberikan air minum kemudian dilanjutkan dengan pemberian jamu daun ashitaba yang dicampurkan ke dalam air minum pada hari ke-7 sampai hari ke-20. Semua kelompok perlakuan divaksinasi tetelo pada hari ke-21, kemudian hari ke-35 ayam kampung penelitian dikorbankan nyawanya dan dilakukan nekropsi serta diambil organ limpa untuk diproses menjadi preparat histopatologi dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE). Hasil penelitian menunjukkan terdapat perubahan histopatologi limpa yang berbeda nyata antara perlakuan P0 (kontrol) dengan perlakuan yang diberikan jamu daun ashitaba. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian jamu daun ashitaba menyebabkan penurunan jumlah dan diameter pulpa putih limpa.

Kata-kata kunci: ayam kampung; jamu daun ashitaba; limpa; vaksin penyakit tetelo

### **ABSTRACT**

Giving herbs is expected to increase the immune response thereby increasing the number of antibodies. One of the herbs that can increase the immune response is ashitaba leaf. This study aims to determine the effect of ashitaba leaf herbal medicine on histopathological changes in native chicken spleen. This study used 25 male DOC kampung chickens consisting of five treatment and each treatment used five chickens. P0 (control) was vaccinated against the Newcastle Disease La Sota vaccine and was only given drinking water while P1, P2, P3, and P4 were vaccinated against tetelo and given ashitaba leaf herbal medicine with successive doses of 250; 500; 1000; 2000 mg/100mL/day orally for 14 days. In the first week, kampung chickens were given drinking water and then continued with the provision of the herbleaf Ashitaba mixed into drinking water on the 7th to the 20th day. All treatment groups were vaccinated with tetelo on the 21st day, then on the 35th day of the research village chickens were

sacrificed and carried out necropsy and spleen organs were taken to be processed into histopathological preparations with Hematoxylin-Eosin (HE) staining. The results showed that there was a significant difference in spleen histopathology between the P0 (control) and the group given the ashitaba herbleaf medicine. The results showed that giving ashitaba herbleaf medicine decreased the number and diameter of the spleen white pulp.

Keywords: kampung chicken; ashitaba leaf herbal medicine; spleen; Newcastle disease vaccine

## PENDAHULUAN

Perkembangan peternakan di Indonesia merupakan hal yang penting dalam kontribusi penyediaan bahan pangan asal hewan. Dapat dilihat dari peningkatan permintaan bahan pangan asal hewan untuk konsumsi masyarakat yang akan menyebabkan perkembangan peternakan menjadi lebih baik. Peternakan ayam merupakan salah satu sumber untuk pemenuhan bahan pangan asal hewan, mulai dari produksi telur, daging, dan olahan ayam lainnya. Namun, peternakan ayam banyak memiliki kendala terutama dari berbagai penyakit yang menyerang ayam, salah satunya adalah penyakit tetelo.

Penyakit tetelo merupakan penyakit penting bagi unggas yang dapat menyebabkan kerugian sangat besar karena memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi serta waktu penyebarannya sangat cepat, baik pada ayam pedaging, ayam kampung maupun jenis unggas lainnya (Etriwati *et al.*, 2017). Gejala penyakit tetelo ditandai dengan kelainan pada saluran pernapasan, pencernaan dan sistem saraf pusat. Tanda klinis penyakit tetelo tergantung pada strain virus, spesies inang, umur inang, lingkungan, dan status kekebalan ayam (Al-Habeeb *et al.*, 2013; Kencana *et al.*, 2017). Limpa merupakan organ yang berperan dalam sistem pertahanan unggas terhadap penyakit, seperti tetelo. Limpa juga merupakan tempat utama destruksi sel-sel eritrosit tua oleh makrofag dan dapat bereaksi terhadap antigen-antigen yang dibawa dan memfiltrasi darah secara imunologis (Hanum *et al.*, 2017). Apabila fungsi limpa bertambah maka akan terjadi perubahan pada konsistensi dan ukuran limpa yaitu limpa akan membengkak (Nofantri *et al.*, 2017).

Pemberian tanaman herbal diharapkan dapat meningkatkan respons imun sehingga meningkatkan jumlah antibodi yang terbentuk setelah vaksinasi (Dewanti, 2017). Salah satu tanaman herbal yang dapat meningkatkan respon imun adalah daun ashitaba (*Angelica keiskei*). Ekstrak daun ashitaba mampu menginduksi kekebalan seluler (Sudira dan Merdana, 2015). Daun ashitaba merupakan sumber utama antioksidan karena dalam daun tersebut terdapat senyawa kimia golongan tannin paling kuat yang disebut juga dengan polifenol. Daun ashitaba mengandung zat aktif yaitu senyawa golongan alkaloid, saponin, flavonoid, fenol dan tannin (Umami, 2017). Flavonoid dapat meningkatkan produksi IL-2 dan meningkatkan proliferasi

limfosit, interleukin-2/IL-2 juga merangsang proliferasi dan diferensiasi sel B dan *Natural Killer* (NK). Limpa merupakan salah satu organ limfoid sekunder yang di dalamnya terdapat limfosit T maupun limfosit B, terutama pada bagian pulpa putih. Folikel limfoid limpa kaya dengan sel B yang berperan dalam respon imun humoral (Saifulhaq, 2009). Daun ashitaba berpotensi meningkatkan produksi sel darah merah, produksi hormon pertumbuhan serta meningkatkan pertahanan tubuh untuk melawan infeksi, kanker dan juga sebagai sumber antioksidan (Sembiring dan Feri, 2011).

Penulisan artikel ini bertujuan untuk mengetahui perubahan histopatologi limpa ayam kampung (*Gallus domesticus*) yang diberikan jamu daun ashitaba (*A. keiskei*) dan divaksin tetelo.

### **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan 25 ekor *Day Old Chick* (DOC) ayam kampung jantan dengan lima perlakuan dan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Jumlah sampel dihitung berdasarkan rumus Federer yaitu  $(t-1)(n-1) \geq 15$ . Pemberian jamu daun ashitaba pada ayam kampung terdiri dari lima tingkat dosis yang berbeda, pada perlakuan (P0) hanya diberikan air minum setiap hari, sedangkan perlakuan (P1) diberikan jamu daun ashitaba dengan dosis 250mg/100mL/hari, perlakuan (P2) diberikan jamu daun ashitaba dengan dosis 500mg/100mL/hari, perlakuan (P3) diberikan jamu daun ashitaba dengan dosis 1000mg/100mL/hari, dan perlakuan (P4) diberikan jamu daun ashitaba dengan dosis 2000mg/100mL/hari per oral selama 14 hari. Semua ayam kampung dilakukan vaksinasi tetelo dengan vaksin tetelo La Sota pada hari ke-21, setelah induksi vaksin pada hari ke-22 dilanjutkan dengan memberikan air minum setiap hari secara *ad libitum*. Ayam kampung dilakukan euthanasia dengan cara dislokasi *os cervicalis* pada hari ke-35 dan dilakukan pembedahan sesuai dengan prosedur yang berlaku untuk mengambil organ limpa kemudian diproses menjadi preparat histopatologi dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE). Preparat histopatologi diamati di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran lensa objektif empat kali untuk jumlah folikel pulpa putih dan pembesaran lensa objektif 40 kali untuk diameter folikel pulpa putih yang dihitung pada area lima lapang pandang. Data pemeriksaan ditabulasi dan dianalisis menggunakan sidik ragam dan bila didapat hasil berbeda nyata dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Veteriner dan Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana pada bulan Januari 2020.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan histopatologi terhadap jumlah dan diameter pulpa putih limpa ayam kampung (*G. domesticus*) yang telah diberikan jamu daun ashitaba (*A. keiskei*) tersaji pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata jumlah dan diameter pulpa putih limpa ayam kampung yang divaksin tetelo pada masing-masing perlakuan terhadap dosis jamu daun ashitaba

Dosis Jamu Daun Ashitaba	Jumlah Pulpa Putih Limpa $\pm$ SD	Diameter Pulpa Putih Limpa ( $\mu\text{m}$ ) $\pm$ SD
P0 (0mg)	8,32 $\pm$ 0,60 <sup>a</sup>	108,81 $\pm$ 26,85 <sup>a</sup>
P1 (250mg)	6,44 $\pm$ 1,32 <sup>b</sup>	98,28 $\pm$ 8,09 <sup>ab</sup>
P2 (500mg)	5,52 $\pm$ 2,09 <sup>b</sup>	81,14 $\pm$ 12,94 <sup>bc</sup>
P3 (1000mg)	3,44 $\pm$ 0,57 <sup>c</sup>	73,38 $\pm$ 12,02 <sup>c</sup>
P4 (2000mg)	3,52 $\pm$ 1,18 <sup>c</sup>	105,12 $\pm$ 13,65 <sup>a</sup>

Keterangan: Nilai dengan huruf yang tidak sama menunjukkan berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ) sebaliknya nilai dengan huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata ( $p > 0,05$ ). Analisis statistik data jumlah pulpa putih limpa ayam kampung terdapat pada *lampiran*.

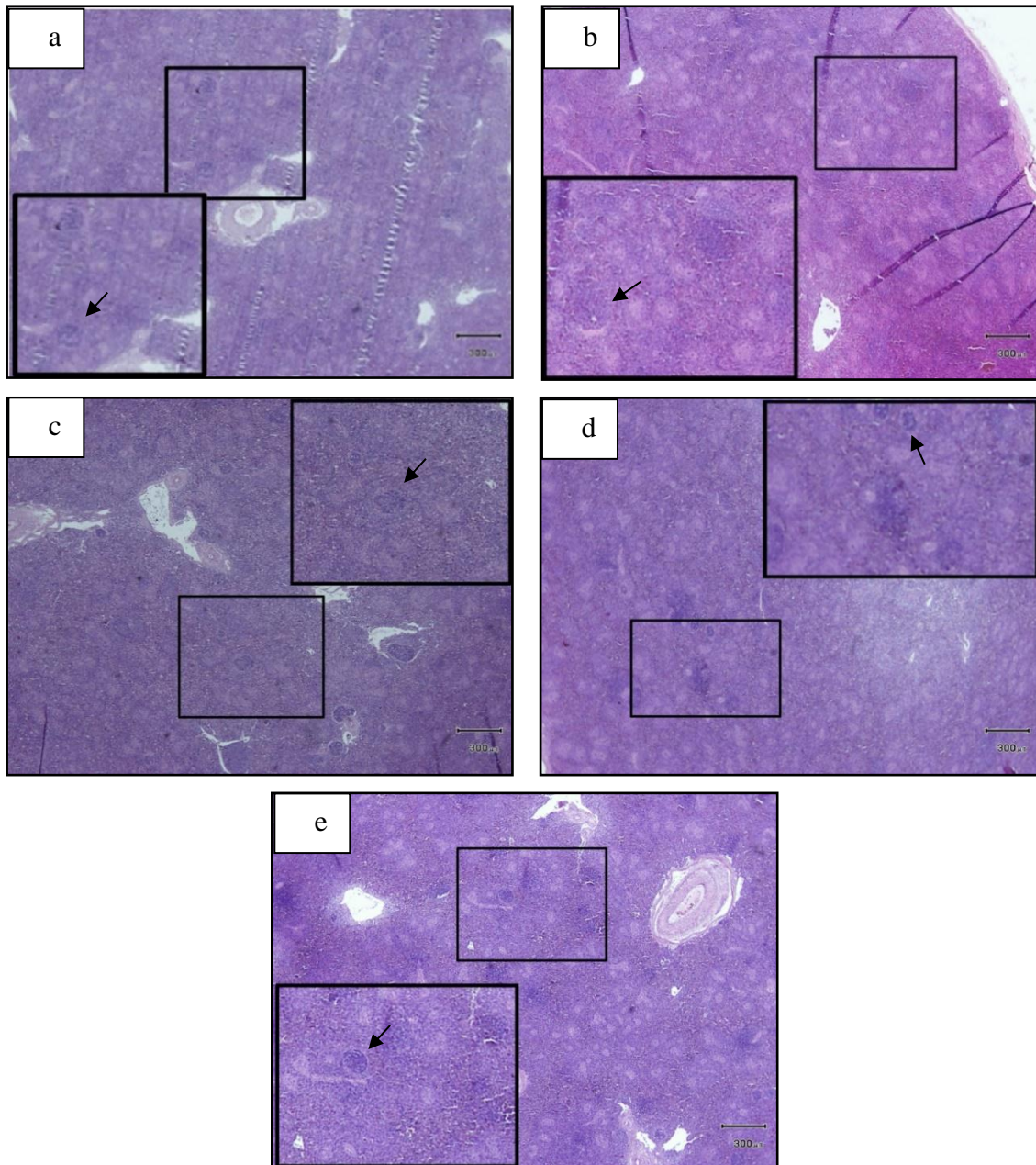
Pemeriksaan histopatologi jumlah pulpa putih limpa ayam kampung pada setiap perlakuan diperoleh hasil P0 (8,32  $\pm$  0,60), P1 (6,44  $\pm$  1,32), P2 (5,52  $\pm$  2,09), P3 (3,44  $\pm$  0,57) dan P4 (3,52  $\pm$  1,18). Hasil analisis dengan sidik ragam diperoleh ada perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) antara P0 (8,32  $\pm$  0,60) dengan ayam-ayam kampung perlakuan yang diberikan jamu daun ashitaba. Jumlah pulpa putih limpa yang tertinggi yaitu pada P0 (kontrol) yang tidak diberikan jamu daun ashitaba, sedangkan hasilnya jumlah pulpa putih limpa yang terendah yaitu pada perlakuan P3 (1000 mg). Berdasarkan uji statistika yang telah dilakukan, hasilnya menunjukkan bahwa perlakuan kelompok P1 (6,44  $\pm$  1,32) dan P2 (5,52  $\pm$  2,09) tidak berbeda nyata ( $p > 0,05$ ) dan keduanya berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) terhadap kelompok perlakuan P0 (8,32  $\pm$  0,60), P3 (3,44  $\pm$  0,57) dan P4 (3,52  $\pm$  1,18). Hal ini berarti bahwa perlakuan kelompok P1 dan P2 memberikan pengaruh yang sama. Perlakuan Kelompok P3 (3,44  $\pm$  0,57) dan P4 (3,52  $\pm$  1,18) tidak berbeda nyata dan berbeda nyata terhadap kelompok P0 (8,32  $\pm$  0,60), P1 (6,44  $\pm$  1,32) dan P2 (5,52  $\pm$  2,09). Hal ini berarti bahwa kelompok perlakuan P3 dan perlakuan P4 memberikan pengaruh yang sama, sedangkan P0 memberikan pengaruh yang berbeda.

Limpa merupakan tempat pembentukan limfosit yang diaktifkan sebelum limfosit tersebut untuk masuk ke dalam sirkulasi darah. Limpa bereaksi terhadap antigen yang terbawa darah dan merupakan organ pembentukan antibodi (Aldi et al., 2014). Limpa merupakan organ tubuh yang memiliki peran penting dalam hemopoiesis dan sistem imun. Secara histologi, limpa memiliki pulpa merah yang berperan dalam menjaga integrasi sel darah merah dan memiliki pulpa putih yang berperan sebagai organ limfatik dalam limpa. Pulpa putih adalah struktur di

dalam limpa yang berisikan limfosit T dan limfosit B (Afiqoh et al., 2017). Pulpa putih merupakan jaringan limfoid pekat yang dikelilingi periarterial sheat (PALS), berbentuk lingkaran atau lonjong dengan interval tertentu disebut Lymphonodus Corpusculus Malphigi. Pada pulpa putih terdapat limfosit besar, sedang dan kecil. Jumlah limfosit tinggi pada limpa berasal dari limfosit sirkulasi yang masuk ke limpa melalui sinus venosus untuk tinggal di daerah tertentu dalam pulpa putih (Hartono, 1995).

Peningkatan respons imun dalam organ limpa dapat dilihat dengan mengukur bagian folikel limfoid (pulpa putih) atau menghitung jumlah sel limfosit (Tan dan Vanitha, 2004). Pada Tabel 1. disajikan menunjukkan hasil rerata jumlah pulpa putih tertinggi yaitu perlakuan kelompok P0 (kontrol) ( $8,32 \pm 0,60$ ) dibandingkan dengan kelompok P1 ( $6,44 \pm 1,32$ ), P2 ( $5,52 \pm 2,09$ ), P3 ( $3,44 \pm 0,57$ ) dan P4 ( $3,52 \pm 1,18$ ), hal ini menunjukkan bahwa jumlah pulpa putih mengalami perubahan yang signifikan setelah pemberian jamu daun ashitaba dalam berbagai dosis. Dosis jamu daun ashitaba yang semakin meningkat menyebabkan penurunan jumlah pulpa putih dengan kata lain pemberian jamu daun ashitaba memberikan efek stress pada ayam yang menyebabkan penekanan massa organ limfoid sehingga menghambat aktivitas organ limfoid. Pernyataan ini sejalan didukung oleh dengan penelitian Susanty (2013), yang menyatakan bahwa pada minggu ketiga terjadi penurunan jumlah pulpa putih seiring dengan meningkatnya dosis pemberian ekstrak temulawak plus. Hal ini terjadi karena masing-masing pulpa sudah bersatu membentuk pulpa yang diameternya lebih besar. Daun ashitaba memiliki kandungan flavonoid yang berperan sebagai imunomodulator. Fungsi imunomodulator adalah memperbaiki sistem imun yaitu dengan cara stimulasi (imunostimulan) atau menekan/menormalkan reaksi imun yang abnormal (imunosupresan). Makiyah dan Ulinna'ma (2017) menyatakan bahwa sebagai imunomodulator, kandungan flavonoid pada tumbuhan tidak semata-mata berefek meningkatkan sistem imun, namun juga menekan sistem imun apabila aktivitasnya berlebihan. Jadi tanaman obat yang mengandung flavonoid berfungsi sebagai penyeimbang sistem imun.

Hasil penelitian pengaruh jamu daun ashitaba terhadap jumlah pulpa putih limpa ayam kampung disajikan pada Gambar 1.



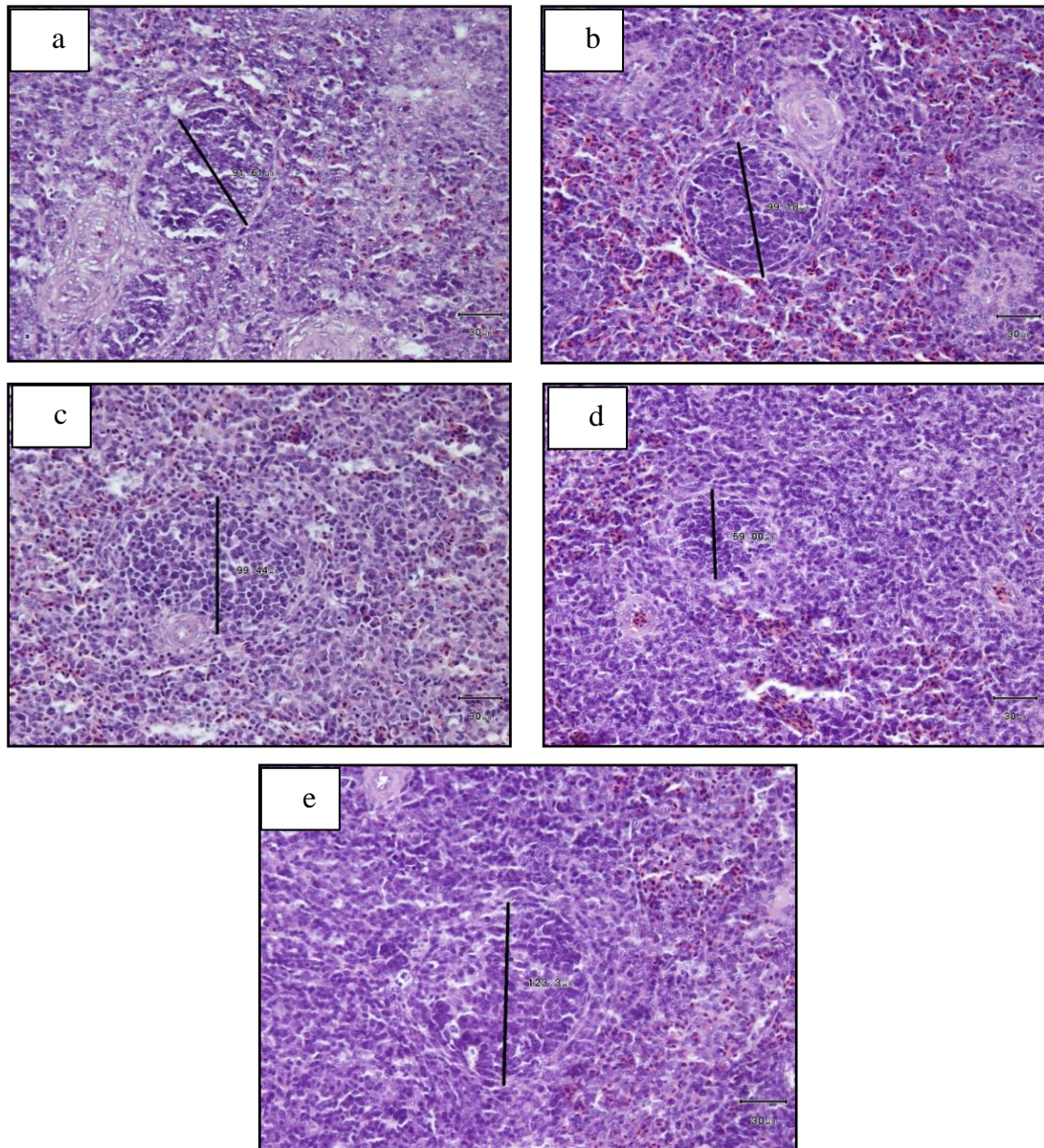
Gambar 1. Gambaran Histopatologi Jumlah Pulpa Putih Limpa Ayam Kampung (HE, 40x). (a) kelompok kontrol P0, (b) kelompok P1, (c) kelompok P2, (d) kelompok P3, dan (e) kelompok P4. Keterangan: tanda panah menunjukkan pulpa putih limpa.

Pemeriksaan histopatologi diameter pulpa putih limpa ayam kampung pada setiap kelompok perlakuan diperoleh hasil P0 ( $108,81 \pm 26,85$ ), P1 ( $98,28 \pm 8,09$ ), P2 ( $81,14 \pm 12,94$ ), P3 ( $73,38 \pm 12,02$ ) dan P4 ( $105,12 \pm 13,65$ ). Hasil analisis dengan sidik ragam diperoleh ada perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) antara P0 ( $108,81 \pm 26,85$ ) dengan perlakuan kelompok yang diberikan jamu daun ashitaba. Diameter pulpa putih limpa yang tertinggi yaitu pada perlakuan kelompok P0 (kontrol) yang tidak diberikan jamu daun ashitaba, sedangkan hasil diameter pulpa putih limpa yang terendah yaitu pada perlakuan kelompok P3 (1000 mg). Berdasarkan uji statistika yang telah dilakukan, hasil menunjukkan bahwa perlakuan kelompok P0 ( $108,81$

$\pm 26,85$ ), P1 ( $98,28 \pm 8,09$ ) dan P4 ( $105,12 \pm 13,65$ ) tidak berbeda nyata ( $p > 0,05$ ) dan berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) terhadap perlakuan kelompok P3 ( $73,38 \pm 12,02$ ). Hal ini berarti bahwa perlakuan kelompok P0, P1 dan P4 memberikan pengaruh yang sama. Perlakuan Kelompok P1 ( $98,28 \pm 8,09$ ) dan P2 ( $81,14 \pm 12,94$ ) tidak berbeda nyata ( $p > 0,05$ ), hal ini berarti memberikan pengaruh yang sama. Perlakuan Kelompok P2 ( $81,14 \pm 12,94$ ) dan P3 ( $73,38 \pm 12,02$ ) tidak berbeda nyata, hal ini berarti memberikan pengaruh yang sama.

Hasil penelitian diperoleh bahwa rerata diameter pulpa putih limpa ayam kampung yang berumur lima minggu, hasil tertinggi yaitu pada perlakuan kelompok P0 (kontrol) ( $108,81 \pm 26,85$ ) hasil ini juga diikuti jumlah pulpa putih yang tinggi. Pernyataan ini didukung oleh senada dengan laporan penelitian Hanum et al., (2017) yang menyatakan peningkatan jumlah pulpa putih diikuti dengan peningkatan diameter. , dimana sSemakin bertambah nya umur unggas semakin besar diameter pada pulpa putih. Diameter pulpa putih mengalami penurunan pada perlakuan kelompok P1, P2, dan yang terendah pada kelompok P3 dengan dosis 1000 mg. Pernyataan ini sejalan dengan penelitian Adinata et al., (2012) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol daun ashitaba dengan dosis 1000 mg dapat menimbulkan gangguan gambaran histopatologi ginjal mencit. Penurunan diameter pulpa putih disebabkan efek antiinflamasi flavonoid yang menghambat proliferasi sel limfosit (Makiyah dan Ulinna'ma, 2017). Pernyataan ini didukung olehsejalan dengan penelitian Gupta et al., (2016) yang meneliti aktivitas antiinflamasi dan immunosupresi kandungan flavonoid pada *Santalum album*, *Butea frondosa*, *Embllica officinalis*. Kandungan flavonoid tersebut terbukti menekan proliferasi, menurunkan produksi NO dan CD14 surface marker.

Perlakuan Kelompok P4 menunjukkan hasil diameter pulpa putih limpa yang lebih besar dibandingkan dengan rerata diameter pulpa putih pada perlakuan kelompok lainnya. Rerata diameter pulpa putih limpa pada P4 hampir sama atau tidak berbeda nyata dengan rerata diameter pulpa putih pada perlakuan kelompok P0 (kontrol). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Makiyah dan Ulinna'ma (2017) yang menyatakan bahwa selain memiliki efek immunosupresi, flavonoid juga memiliki efek immunostimulasi di lihat dari hasil rata-rata diameter kelompok ekstrak etanol *C. lanatus* dosis 175 mg/kg.bb (K-P1) dan kelompok ekstrak etanol *C. lanatus* dosis 350 mg/kg.bb (K-P2) yang lebih tinggi dibanding kelompok lain, termasuk K-OVA. Hal ini dapat terjadi melalui mekanisme peningkatan IL-2 dan proliferasi limfosit. Hasil penelitian pengaruh jamu daun ashitaba terhadap diameter pulpa putih limpa ayam kampung disajikan pada Gambar 2.



Gambar 2. Gambaran Histopatologi Diameter Pulpa Putih Limpa Ayam Kampung (HE, 400x). (a) kelompok kontrol P0, (b) kelompok P1, (c) kelompok P2, (d) kelompok P3, dan (e) kelompok P4.

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil simpulan bahwa pemberian jamu daun ashitaba menunjukkan jumlah dan diameter pulpa putih limpa ayam kampung lebih rendah dibandingkan dengan perlakuan tanpa pemberian jamu daun ashitaba. Pemberian jamu daun ashitaba dengan berbagai dosis perlakuan tidak mampu meningkatkan jumlah dan diameter pulpa putih limpa ayam kampung.



## SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melakukan pengujian jamu daun ashitaba yang dibuat secara tradisional dengan interval dosis perlakuan yang digunakan lebih tinggi untuk mendapatkan hasil yang lebih baik serta variasi waktu lama pemberian jamu daun ashitaba terhadap sistem pertahanan tubuh ayam kampung terutama pada organ limfoid regional.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adinata MO, Sudira IW, Berata IK. 2012. Efek ekstrak daun ashitaba (*angelica keiskei*) terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit (*mus musculus*) jantan. *Buletin Veteriner Udayana* 4(2): 55-62.
- Afiqoh NA, Fidiansih I, Handayani ES. 2017. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pegagan (*centella asiatica*) terhadap gambaran histopatologi limpa tikus (*rattus norvegicus*) yang diinduksi sodium nitrit sub akut. *Jurnal Kedokteran Unila* 1(3): 457-462.
- Aldi Y, Nisya O, Dian H. 2014. Uji imunomodulator beberapa subfraksi ekstrak etil asetat meniran (*Phyllanthus Niruri* [L]) pada mencit putih jantan dengan metoda carbon clearance. *Jurnal B-Dent* 1(1): 70-82.
- Dewanti VS. 2017. Respon antibodi ayam broiler yang divaksinasi newcastle disease (ND) dan diberikan ramuan herbal fermentasi. (Tesis). Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Etriwati, Dewi R, Handharyani E, Setyaningsih S. 2017. Studi histopatologi limpa dan bursa fabricious ayam berpenyakit tetelo (*newcastle disease*) pada kasus lapang. *Jurnal Veteriner* 18(4): 510-515.
- Gupta A, Khamkar PR, Chaphalkar SR. 2014. Inhibition of nitric oxide production and pro-inflammatory cytokines by aqueous extract of terminalia arjuna in human peripheral blood mononuclear cell. *International Journal of Pharmaceutical and Biological Science Archive* 2: 29-33.
- Hanum S, Budiman H, Masyitha D. 2017. Gambaran histologis limpa ayam kampung (*gallus gallus domesticus*) pada umur berbeda. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner* 1(3): 552-557.
- Hartono R. 1995. *Histologi Veteriner: Sitologi dan Jaringan Dasar*. Bogor (ID): Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Pp 20-23
- Kencana GAY, Suartha IN, Nainggolan DRB, Tobing ASL. 2017. Respon imun ayam petelur pascavaksinasi newcastle disease dan egg drop syndrome. *Jurnal Sain Veteriner* 35(1): 81-90.
- Makiyah SNN dan Ulinna' ma HW. 2017. Potensi ekstrak etanol buah *citrullus lanatus* sebagai agen immunosupresi melalui pengamatan histologi limpa mencit BALB/c. *Majalah Kedokteran Bandung* 49(4): 245-251.
- Nofantri L, Berata IK, Adi AAAM. 2017. Studi histopatologi limpa dan otak ayam terinfeksi penyakit tetelo. *Indonesia Medicus Veterinus* 6(5): 417-427.

- Saifulhaq M. 2009. pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa dosis bertingkat terhadap proliferasi limfosit lien pada mencit BALB/C. *Biomedika* 1(2): 33-36.
- Sembiring BB, Manoi F. 2011. Identifikasi mutu tanaman ashitaba. *Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat* 22(2): 177 – 185.
- Sudira IW, Merdana IM. 2015. Potensi daun ashitaba (*angelica keiskei*) sebagai obat anti virus dilihat dari respon kekebalan seluler pada mencit *Balb/C*. *Seminar Nasional Sains dan Teknologi*. 1250-1257.
- Susanty VID. 2013. Gambaran histologis bursa fabricius dan limpa ayam broiler yang diberi ekstrak temulawak plus (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*). (Tesis) Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Tan BKH, Vanitha J. 2004. Immunomodulatory and antimicrobial effects of some traditional chinese medicinal herbs. *Current Medicinal Chemistry* 11(11): 1423-1430
- Umami R. 2017. Variasi konsentrasi ekstrak daun ashitaba (*angelica keiskei*) terhadap pertumbuhan bakteri staphylococcus aureus. *Jurnal Ilmiah Pendidikan Biologi Bioscientist* 5(2): 61-65.