

Aktivitas Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri linn*) Sebagai Immunostimulator pada Ayam yang Divaksin Penyakit Tetelo

(EFFECT OF PHYLLANTHUS NIRURI L. EXTRACT AS IMMUNOSTIMULATOR
ON CHICKEN VACCINATED BY NEWCASTLE DISEASE)

Jola Rahmahani¹, Rahaju Ernawati¹, Didik Handijatno²

¹Laboratorium Virologi dan Immunologi,

²Laboratorium Bakteriologi dan Mikologi,
Departemen Mikrobiologi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Irlangga

Jln Mulyorejo, Kampus C Unair, Kec. Mulyorejo,

Surabaya, Jawa Timur, Indonesi 60115

Telpon (031) 5992785 ext. 5993016

Email: jolarahamahani@yahoo.com

ABSTRACT

Newcastle Disease or tetelo is one of main problem in poultry Industry in Indonesia. Prevention such as biosecurity control and rutin vaccination program have been conducted to overcome this problem, but they have not given any great impact. *Phyllanthus Niruri L.* or meniran is well known as immunostimulatory. This research was aimed to reveal effect of *Phyllanthus Niruri L.* extract on chicken vaccinated with live vaccine LaSota. Administration of *Phyllanthus Niruri L.* extract was conducted on three different time which were 7 days before vaccination, 1 days after vaccination, and 3 days before and after vaccination. The amount of *Phyllanthus Niruri L.* extract administered were 2 ml, 2.5 ml, and 3 ml orally. Data of antibody titre were collected for 4 weeks after the treatment. It was obtained by measuring the antibody through Haemagglutination Inhibition test each week. According to the result *Phyllanthus Niruri L.* extract could increase the amount of antibody titre against Newcastle Disease. The amount of *Phyllanthus Niruri L.* extract given that capable to induced maximum of antibody titre was administered 1 days after the vaccination with amount 2.5 ml. It is suggested that *Phyllanthus Niruri L.* extract should be administered post vaccination to boost antibody synthesis.

Keywords: *Phyllanthus Niruri L.* extract; Newcastle Disease; Immunostimulator; Live Vaccine

ABSTRAK

Newcastle Disease atau Tetelo adalah salah satu penyakit yang menjadi masalah utama di dunia perunggasan di Indonesia. Pencegahan seperti kontrol biosekuriti dan program vaksinasi rutin untuk mengatasi masalah ini telah dilakukan, tetapi hal ini belum menimbulkan dampak yang terlihat nyata. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dampak yang diberikan pada pemberian meniran sebagai immunostimulator pada ayam yang divaksin dengan vaksin aktif LaSota. Ekstrak *P. niruri* diberikan per oral. Ekstrak diberikan dalam tiga waktu yang berbeda, yaitu tujuh hari sebelum vaksinasi, tujuh hari setelah vaksinasi, dan tiga hari sebelum dan sesudah vaksinasi. Ekstrak *P. niruri* diberikan sebanyak 2 mL, 2,5 mL, dan 3 mL. Pengambilan darah dilakukan selama empat minggu setelah perlakuan (sekali seminggu). Titer antibodi dihitung menggunakan *Haemagglutinin Inhibition test*. Berdasarkan hasil analisis, dapat diketahui bahwa pemberian 2,5 mL ekstrak *P. Niruri* mampu menginduksi sintesis antibodi dengan kadar paling tinggi, satu hari setelah vaksinasi. Berdasarkan penelitian ini, ekstrak *P. niruri* sebaiknya diberikansatu hari setelah vaksinasi untuk membooster produksi antibodi ayam.

Kata-kata kunci: ekstrak *Phyllanthus niruri L.*; newcastle disease; immunostimulator; vaksin aktif

PENDAHULUAN

Sektor perunggasan memegang peranan penting dalam perekonomian dan penyedia protein nasional. Produk utama dari sektor ini adalah daging dan telur. Berdasarkan data, sektor perunggasan menyediakan 10% lapangan pekerjaan untuk penduduk desa dan perkotaan (Ferlito dan Respatiadi, 2019). Konsumsi masyarakat Indonesia akan daging ayam sangat tinggi. Kondisi ini menjadi kesempatan pada pengembangan sektor perunggasan, tetapi juga merupakan tantangan karena masih banyaknya penyakit endemis yang menyerang unggas di Indonesia. Penyakit ini digolongkan menjadi empat golongan utama, yaitu penyakit viral, bakterial, jamur, dan parasit, salah satunya adalah penyakit tetelo.

Newcastle Disease (ND) atau Tetelo adalah penyakit virus yang merugikan. Sejak 1926, ND sudah menjadi penyakit endemis di beberapa negara, termasuk Indonesia. Penyakit tetelo ini menyerang saluran pernapasan, syaraf dan pencernaan. Berdasarkan tingkat keparahannya, penyakit ini terbagi menjadi lima tipe yaitu *viscerotropic velogenic*, *neurotropic velogenic*, *mesogenic*, *lentogenic* dan *asymptomatic enteric*. Virus ND merupakan virus RNA yang termasuk dalam *family Paramyxoviridae*. Berdasarkan struktur *virionnya*, ND terdiri dari *single stranded sense negative RNA genome* dengan enam struktur protein utama yaitu *Nucleoprotein* (NP), *Phosphoprotein* (P), *Matrix protein* (M), *Fusion protein* (F), *Haemagglutinin protein* (HN), dan *Polimerase protein* (L). Panjang *genome* virus ND adalah 15,186 kb (Hewajuli dan Dharmayanti, 2011). Berdasarkan data pada wabah/*outbreak* tahun 2009 dan 2010, ND menyebabkan kematian hingga 70% dan 80% (Xiao *et al.*, 2012). Tetelo atau ND bisa menyerang peternakan yang sudah mengaplikasikan vaksinasi rutin pada ayamnya (Rehmani *et al.*, 2015). Salah satu vaksin yang kerap digunakan adalah vaksin aktif LaSota.

Terinfeksi kembali ayam yang sudah divaksin, sangat merugikan peternak. Banyak hal yang memengaruhi kegagalan vaksinasi, salah satunya diduga karena kondisi fisiologis ayam saat vaksinasi dilakukan, tidak mendukung sintesis antibodi yang optimum, sehingga titer antibodi yang dihasilkan tidak maksimal. Padahal untuk menetralkan infeksi agen penyakit infeksius diperlukan kadar antibodi yang tinggi. Kombinasi penggunaan

vaksin dan senyawa tanaman obat dianggap dapat meningkatkan sistem imun tubuh ayam.

Sistem imun unggas, pada umumnya dibagi menjadi tiga, yaitu sistem imunitas tubuh lokal, seluler, dan imunitas humoral. Sistem imunitas lokal ini terdiri dari cairan atau sekresi mukus yang disalurkan melewati lapisan *epithel* (mukosa) pada saluran pernapasan, pencernaan, dan reproduksi. Sistem imunitas seluler dijalankan oleh sel limfosit T yang bereaksi spesifik terhadap antigen. Sistem imunitas humoral dijalankan oleh sel limfosit B, yang berdiferensiasi menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi (Tizard, 2012).

Dikutip dari Info Komoditi Tanaman Obat yang diterbitkan oleh Kementerian Perdagangan (2017) bahwa dari 40,000 tanaman obat, 30,000 di antaranya berada di Indonesia. Dari jumlah tersebut, hanya 1,200 tanaman obat yang sudah dimanfaatkan menjadi bahan baku obat herbal atau jamu. Tanaman obat tersebut sering dimanfaatkan sebagai imunostimulator karena mempunyai zat aktif yang mampu meningkatkan kekebalan tubuh atau sistem imun. Tanaman herbal yang sudah diketahui kemampuannya sebagai imunostimulator di antaranya adalah lidah buaya (*Aloe vera*), meniran (*Phyllanthus niruri*), *purple coneflower* (*Echinacea purpurea*), mengkudu (*Morinda citrifolia*), jahe (*Zingiber officinale*) dan ceplukan (*Physalis angulate L.*) (Triyani *et al.*, 2015). Salah satu tanaman herbal tersebut adalah meniran (*Phyllanthus Niruri L.*) yang merupakan tanaman yang memiliki banyak khasiat, seperti antikanker, antiviral (seperti SARS), dan mampu menginduksi antibodi atau imunostimulator (Handayani dan Nurfadillah, 2016).

Meniran merupakan tumbuhan semak belukar yang termasuk *family Euphorbiaceae* yang bisa ditemukan pada daerah tropis di Amazon, Asia Tenggara, India Selatan dan Cina. Ada lebih dari 600 spesies meniran di dunia ini, di antaranya *P. simplex*, *P. mytrifolis*, *P. oxyphyllus*, *P. niruri*, *P. watsonii*, *P. mullernus*, *P. virgatus*, *P. urinaria*, *P. fraternes*, *P. emblica*, *P. raticulatus*, *P. niruroides*, *P. anisobolus*, *P. flexuosus*, *P. orbiculatus*, *P. amarus*, dan *P. acuminiatus* (Girach, 1994; Burkill, 1996; Bagalkotkar *et al.*, 2006). Dari beberapa spesies tersebut, dua spesies yang sering digunakan adalah *P. niruri* dan *P. urinaria*. Ekstrak herbal meniran mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, tannin, dan fenolik (Rivai *et al.*, 2013). Senyawa

yang terkandung dalam tanaman ini dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan yang kuat. Senyawa flavonoid dapat memacu proliferasi limfosit, meningkatkan jumlah sel T dan meningkatkan aktivitas IL-2 (Sakamoto *et al.*, 1999). Kandungan zat flavonoid merupakan salah satu golongan fenol yang terdapat pada meniran (Mangunwardoyo *et al.*, 2009). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek immunostimulator yang ditimbulkan oleh ekstrak meniran yang diberikan pada ayam yang divaksin dengan vaksin aktif LaSota.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan acak lengkap terdiri dari tiga kelompok utama perlakuan, yaitu ayam yang diberi ekstrak *P. niruri L.* tujuh hari sebelum vaksinasi (Kelompok I), satu hari setelah vaksinasi selama tujuh hari (Kelompok II) dan tiga hari sebelum dan setelah vaksinasi (Kelompok III). Penelitian dilakukan setelah antibodi maternal pada kelompok ayam mencapai titer 0. Dosis ekstrak meniran yang diberikan pada masing – masing kelompok besar terdiri dari tiga dosis yaitu 2 mL, 2,5 mL, dan 3 mL (setiap dosis diberikan kepada tiga ayam/ tiga kali ulangan). Kelompok kontrol yang digunakan terdiri dari ayam yang divaksin LaSota (aktif) sebanyak 1 mL (Medion, Bandung, Indonesia) yang tidak diberi perlakuan dengan ekstrak *P. niruri*, dan Kontrol meniran yaitu ayam yang diberi ekstrak meniran dengan dosis 2 mL, 2,5 mL, dan 3 mL tanpa divaksin LaSota. Data diambil selama empat minggu setelah perlakuan (sekali dalam seminggu). Data diperoleh setiap minggu dengan mengukur titer antibodi masing-masing ayam menggunakan *Haemagglutinin Inhibition Test* (Teknik Beta). Data yang telah diperoleh dianalisis secara statistika menggunakan sidik ragam satu arah, kemudian dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan (5%). Analisis statistika ini dilakukan menggunakan SPSS. Selain itu, untuk mendukung hasil ini, darah dari ayam yang diberi treatment diambil melalui vena *brachialis* kemudian diproses untuk ulas darah untuk mengetahui jumlah limfosit pada sirkulasi darah tepi (Adewoyin dan Nwogoh, 2014). Darah diambil menggunakan spuit 2,5 mL (Terumo®, Terumo, Tokyo, Japan) kemudian di simpan pada tabung yang dilapisi *Ethylene diamine tetra acetic acid*. Darah yang sudah

diambil diproses untuk ulas darah (Jannah *et al.*, 2017) kemudian diamati di bawah mikroskop cahaya (pembesaran 400 kali). Hal ini dilakukan karena aktivitas immunologis mampu memengaruhi komponen darah seperti sel darah putih terutama limfosit (Siswanto *et al.*, 2016).

Ekstrak meniran diperoleh dari seluruh bagian dari tumbuhan meniran, kecuali akarnya. Bagian ini dikeringkan dibawah sinar matahari atau diangin-anginkan sampai kering kemudian ditumbuk dengan cara tradisional, kemudian hasil tumbukan tersebut diayak. Setelah mendapatkan hasil ayakan yang lembut atau bubuk meniran, bubuk tersebut disimpan di suhu kamar sebelum di proses ke tahap yang lebih lanjut. Gel silica ditambahkan yang berfungsi sebagai pengering (untuk memastikan bubuk meniran tidak ada yang basah selama proses penumbukan). 100 gram dari bubuk meniran diambil kemudian dilarutkan dalam 1000 ml air suling. Campuran diaduk sehingga campuran tercampur dengan sempurna, kemudian dipanaskan selama 15 menit terhitung suhu mencapai 90 °C. Selama proses pemanasan, campuran diaduk. Kemudian campuran disaring dengan kain kasa, sehingga didapatlah ekstrak meniran.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis hasil titer antibodi menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *P. niruri L.* dapat meningkatkan titer antibodi ayam yang divaksinasi vaksin *LaSota* (aktif) secara nyata pada semua kelompok perlakuan (Tabel 1, Tabel 2 dan Tabel 3). Peningkatan ini terjadi pada minggu kedua, kemudian peningkatan tajam terjadi pada minggu ketiga baik pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan (Tabel 2 dan Tabel 3). Peningkatan yang mencolok dapat dilihat pada ayam Kelompok II yang diberi 2,5 mL ekstrak *P. Niruri L* (Tabel 2). Kondisi ini sesuai dengan laporan penelitian Ronohardjo (1980), bahwa kenaikan titer antibodi dicapai pada minggu ke-2 dan ke-3 setelah vaksinasi dengan vaksin ND. Menurut Ma'at (1996) ekstrak *P. niruri L.* mengandung senyawa kompleks seperti lectin yang yang dapat merangsang sel imuno kompeten dengan cara mengikat molekul gula di permukaan sel imuno kompeten. Molekul ekstrak *P. niruri L.* berikatan dengan galaktosa dari reseptor oligosakarida di permukaan makrofag, sehingga mampu mengaktifasi sel makrofag tersebut.

Tabel 1. Titer antibodi pada ayam yang di beri ekstrak *Phyllanthus niruri L.* tujuh hari sebelum vaksinasi.

	Kelompok I			
	Minggu I	Minggu II	Minggu III	Minggu IV
Dosis 2 mL	0 ^c	2,6 ^a ± 0,97	3,2 ^{bc} ± 1,03	1,9 ^{cde} ± 0,99
Dosis 2,5 mL	0 ^c	1,0 ^{bc} ± 0,94	3,9 ^b ± 1,45	3,1 ^a ± 0,74
Dosis 3 mL	0,5 ^b ± 0,85	0,8 ^c ± 0,92	3,9 ^b ± 1,37	3,3 ^{ab} ± 0,25
Kontrol tetelo/ND	0,1 ^{bc} ± 0,32	1,4 ^{bc} ± 1,17	1,5 ^e ± 1,51	1,4 ^{de} ± 0,97
Kontrol Meniran	0 ^c	0 ^d	0 ^f	0 ^f

Tabel 2. Titer antibodi pada ayam yang di beri ekstrak *Phyllanthus niruri L.* tujuh hari setelah vaksinasi.

	Kelompok II			
	Minggu I	Minggu II	Minggu III	Minggu IV
Dosis 2 MI	0,4 ^b ± 0,7	1,0 ^{bc} ± 0,67	1,0 ^{bc} ± 0,42	1,2 ^e ± 0,79
Dosis 2,5 mL	0,6 ^a ± 0,52	1,6 ^b ± 0,7	1,6 ^b ± 0,77	2 ^{cd} ± 1,05
Dosis 3 mL	0,3 ^b ± 0,48	0,7 ^b ± 0,48	3,3 ^{bc} ± 1,16	2 ^{bcd} ± 0,82
Kontrol tetelo/ND	0,1 ^{bc} ± 0,32	1,4 ^{bc} ± 1,17	1,5 ^e ± 1,51	1,4 ^{de} ± 0,97
Kontrol Meniran	0 ^c	0 ^d	0 ^f	0 ^f

Tabel 3. Titer antibodi pada ayam yang di beri ekstrak *Phyllanthus Niruri L.* tiga hari sebelum vaksinasi dan 3 hari setelah vaksinasi.

	Kelompok III			
	Minggu I	Minggu II	Minggu III	Minggu IV
Dosis 2 mL	0 ^c	0,9 ^c ± 0,88	3,6 ^c ± 1,43	2,8 ^{ab} ± 1,03
Dosis 2,5 mL	0,4 ^b ± 0,52	1,6 ^b ± 0,97	1,4 ^{cd} ± 0,7	2,3 ^{abc} ± 1,16
Dosis 3 mL	0,1 ^b ± 0,32	1,7 ^b ± 1,06	2,5 ^{de} ± 2,01	2,3 ^{abc} ± 0,95
Kontrol tetelo/ND	0,1 ^{bc} ± 0,32	1,4 ^{bc} ± 1,17	1,5 ^e ± 1,51	1,4 ^{de} ± 0,97
Kontrol Meniran	0 ^c	0 ^d	0 ^f	0 ^f

Ekstrak *P. niruri L.* dapat meningkatkan proliferasi limfosit B melalui molekul CD23. Molekul tersebut dikenal dengan nama *The C-type lectin P.niruri L.* berikatan dengan reseptor pada molekul CD23 dan mengaktifasi sel Limfosit B. Pemberian ekstrak *P. niruri L.* dengan dosis 2,5 mL menunjukkan titer antibodi yang paling tinggi pada kelompok II dan III (Tabel 2 dan Tabel 3). Titer antibodi ini menunjukkan perbedaannya yang nyata ($p < 0,05$) dengan semua perlakuan dan kontrol ND. Berdasarkan uji sidik ragam pemberian ekstrak *P. niruri L.* 3 mL menunjukkan rerata

titer HI lebih rendah dibanding pada kelompok pemberian ekstrak *P. niruri L.* 2,5 mL (Tabel 1, Tabel 2, dan Tabel 3). Hal ini sesuai dengan toleransi imunologi bahwa dosis tinggi akan meningkatkan respons imun berbanding lurus dengan peningkatan dosis, sementara dosis tertentu justru menurunkan respons imun (Subowo, 1993). Pada minggu keempat terjadi penurunan titer antibodi pada kontrol ND dan semua perlakuan karena antibodi yang disintesis mengalami katabolisme lebih banyak daripada yang diproduksi akibatnya antigen mulai habis (Subowo, 1993). Febryanto *et al.*

(2020) menyatakan bahwa pemberian ekstrak *P. niruri L.* sebanyak 1,5 mg/kg BB dan 3 mg/kg BB pada grup ayam *broiler* jantan ternyata tidak memberi pengaruh yang nyata pada peningkatan titer antibodi pada ayam yang diinfeksi *Avian Influenza (AI)* dan ND dibandingkan grup kontrol (tidak diberi ekstrak *P. niruri L.*). Berdasarkan data yang didapat, meskipun terdapat peningkatan antibodi seiring peningkatan dosis ekstrak *P. niruri L.*, namun peningkatan titer antibodi ini belum mampu memberikan titer protektif pada ayam. Pemberian secara per oral ekstrak *P. niruri L.* pada mencit dapat meningkatkan aktivitas proliferasi limfosit B dengan mekanisme yang diperkirakan merangsang sintesis immunoglobulin M (Ig M) dan immunoglobulin D (Ig D) pada fase *pre B cell* dari siklus pertumbuhan Limfosit B, sehingga lebih banyak limfosit B *mature* beredar dalam sirkulasi dan jaringan limfoid, sedangkan peningkatan aktivitas proliferasi limfosit T oleh pemberian ekstrak *P. niruri L.*, akan memberikan dampak pada respons imun selanjutnya tergantung pada fungsi efektor mana yang paling dominan (Ma'at, 1996). Pada dasarnya, sifat immunomodulator terbagi menjadi tiga, yaitu immunostimulator, immunorestorasi, dan immunosuppresan (Block dan Mead, 2003; Febryanto *et al.*, 2020).

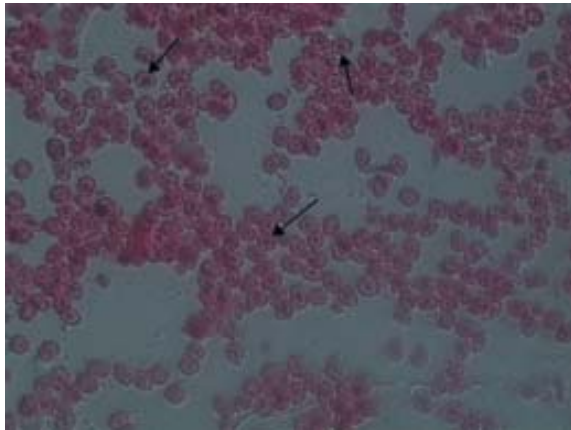
Peningkatan titer antibodi karena pemberian ekstrak *P. niruri L.* ditandai dengan kemampuan ekstrak *P. niruri L.* meningkatkan c-GMP didalam sel yang berperan dalam kekebalan (Tizard, 1998). Potensi immunostimulator meniran terhadap titer antibodi immunoglobulin G (IgG) merupakan efektor dalam imunitas humoral terhadap infeksi virus dengan cara masuk pada sel serta berperan sebagai opsonin guna meningkatkan eliminasi partikel virus oleh sel fagosit. Peningkatan titer antibodi pada tiap penambahan waktu pengamatan dengan hasil tertinggi terjadi pada minggu ke-3, hal ini membuktikan bahwa meniran berperan dalam produksi antiinflamasi dan sistem imun humoral. Hal ini terjadi karena sel B aktif mensekresi sitokin yang penting pada sistem imun humoral seperti IL-4, IL-5, IL-6, and IL-13 sehingga berkembang menjadi sel plasma yang akan memproduksi IgG dan sebagian berkembang menjadi sel memori (Abbas *et al.*, 2007). Meniran berkhasiat sebagai peroksidasi lemak dan antibakteri (Rajeshwar *et al.*, 2008; Pratiwi dan Rivai, 2015), hepatoprotektor (Rudiyanto, 2007; Pratiwi dan

Rivai, 2015), antioksidan (Bavarva, 2007; Pratiwi dan Rivai, 2015), antiparasit (plasmodial dan malaria) (Luyindula *et al.*, 2004; Mustofa *et al.*, 2007; Totte *et al.*, 2001; Pratiwi dan Rivai, 2015), dan antivirus (HIV dan Hepatitis B) (Bagalkotkar *et al.*, 2006; Pratiwi dan Rivai, 2015). Meniran juga mengandung dua senyawa penting yaitu *phyllantin* dan *hypophyllantin* yang berfungsi sebagai antiinflamasi dan immunomodulator (Febryanto *et al.*, 2020). Secara statistika dari penelitian ini diketahui bahwa antibodi diproduksi paling banyak pada kelompok ayam yang diberi ekstrak *P. niruri L.* 1 hari setelah vaksinasi. Pada pemberian ekstrak *P. niruri L.*, antibodi mengalami puncak produksinya pada minggu kedua atau ketiga setelah vaksinasi.

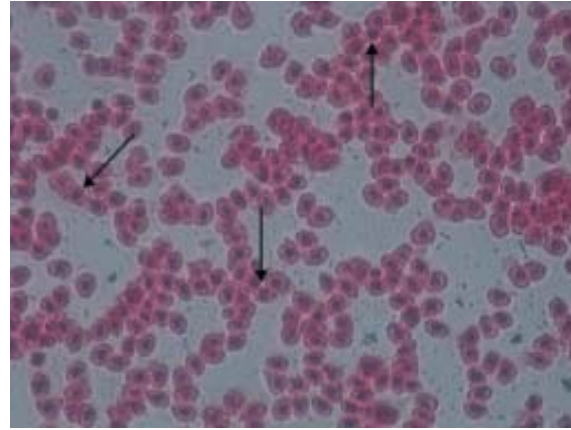
Hasil dari pemeriksaan ulas darah menunjukkan bahwa ayam yang diberi ekstrak *P. niruri L.* memiliki jumlah limfosit lebih banyak daripada ayam yang tidak diberi ekstrak (Gambar 1; Gambar 2). Peningkatan jumlah ini sebanyak dua kali lipat dari jumlah limfosit dari ayam yang tidak diberi ekstrak *P. niruri L.* (Tabel 4). Hal ini dikarenakan adanya antigen yang dideteksi oleh sistem kekebalan tubuh menginduksi aktivasi sistem imun non-spesifik dan spesifik (Gery *et al.*, 1969) ditambah pemberian ekstrak *P. niruri L.* yang mampu meningkatkan proliferasi limfosit. Vaksinasi merupakan cara untuk menumbuhkan kekebalan terhadap penyakit tertentu, dengan menginfeksi inang dengan antigen tertentu sehingga antibodi spesifik terhadap antigen tersebut disintesis oleh tubuh (Tizard, 1988). Proses ini menimbulkan perubahan pada komposisi darah, karena respons pertama pada

Tabel 4. Jumlah limfosit sesudah pemberian meniranyang mengalami peningkatan limfosit sebanyak dua kali lipat.

Lapang Pandang	Perlakuan	
	Tidak Diberi Meniran	Diberi Meniran
1	11	24
2	7	23
3	12	17
4	12	24
5	-	26
6	-	18
Rata-rata	10,5	22



Gambar 1. Ulas darah yang diambil pada ayam sebelum pemberian ekstrak *Phyllanthus Niruri L.* Terdapat sedikit Limfosit pada lapangan pandang. Pemeriksaan dilakukan dengan perbesaran 400X.



Gambar 2. Ulas darah yang diambil pada ayam setelah pemberian ekstrak *Phyllanthus Niruri L.* Terdapat lebih banyak Limfosit pada lapangan pandang. Pemeriksaan dilakukan dengan perbesaran 400X.

vaksinasi adalah inflamasi. Kondisi ini menyebabkan terjadinya perubahan pada leukosit, protein darah, dan laju endap darah (Roitt, 2011; Saputro *et al.*, 2014; Siswanto, 2016). Komposisi darah akan kembali pada keadaan semula setelah tiga sampai lima minggu pascavaksinasi (Allan *et al.*, 1978; Siswanto, 2016). Hal ini sesuai dengan rentang sirkulasi antibodi di peredaran darah yang akan berkurang pada minggu ketiga sampai kelima pascavaksinasi. Cara kerja immunomodulator bekerja dengan mematangkan sel-sel imun dan meningkatkan proliferasi sel, kemudian mengaktifkan sistem komplemen yang penting pada proses netralisasi antigen dalam tubuh (Mulyantini *et al.*, 2010; Febryanto *et al.*, 2020). Pada respons imun non-spesifik, ekstrak meniran mampu merangsang aktivitas fagositosis dan kemotaksis dari komponen imun non-spesifik seperti makrofag, neutrophil, sel NK, dan aktivitas hemolysis komplemen (Tizard, 1998). Hal ini diduga memberi keuntungan pada infeksi penyakit viral pada fase viremia, karena agen virus berada di sirkulasi darah dan memicu aktivasi sel-sel inflamasi dan respons imunologi non-spesifik.

Herbal medicine sudah umum digunakan sebagai alternatif untuk penyembuhan penyakit di Indonesia. Di masyarakat, penggunaan obat herbal (jamu) juga sering diaplikasikan pada beberapa penanganan penyakit hewan peliharaan. Khasiat ramuan obat herbal ini digunakan secara turun menurun. Salah satunya adalah meniran. Penelitian ini

menunjukkan hasil bahwa penggunaan dosis yang tepat pada ekstrak meniran sebagai immunostimulator pada vaksinasi ND menunjukkan hal positif yaitu terjadinya peningkatan titer antibodi melawan penyakit ND. Tetapi, hal ini juga mendukung untuk dilakukannya penelitian pada penggunaan ekstrak meniran sebagai immunomodulator pada penyakit viral lain seperti penyakit gumboro/*Infectious Bursal Disease*, karena peningkatan antibodi pada unggas terinfeksi justru memperparah kondisi unggas. Beberapa faktor yang memengaruhi mekanisme respons imun tubuh adalah faktor genetik, umur individu, lingkungan, anatomis, fisiologis, jenis dan dosis antigen (Roitt, 2011).

SIMPULAN

Ekstrak herbal tanaman *P. niruri L.* dapat meningkatkan titer antibodi ayam yang divaksin ND galur LaSota (aktif). Dosis pemberian ekstrak *P. niruri L.* berpengaruh terhadap timbulnya respons imun dan titer HI paling tinggi pada minggu ke-3.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, efektivitas immunomodulator meniran pada penyakit viral lainnya. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tanaman apa saja yang

mampu menjadi immunomodulator yang baik selain meniran pada penyakit ND.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih penulis ucapkan kepada Fakultas Kedokteran Hewan dan Universitas Airlangga atas dukungan dan bantuan yang diberikan selama proses penelitian dan penyusunan hasil penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. 2007. *Cellular and Molecular Immunology*. 6th Edition. California. Department of Pathology, University of California. Hlm. 36-38
- Adewoyin AS, Nwogoh B. 2014. Peripheral blood film - a review. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine* 12(2): 71-79
- Allan WH, Lancaster JE, Toth B. 1978. *Newcastle Disease Vaccine. Their Production and Use*. Rome. Food and Agricultural Organization of The United Nations.
- Bagalkotkar G, Sagineedu SR, Saad MS, Stanlas J. 2006. Phytochemicals from *Phyllanthus niruri* Linn. and their pharmacological properties: a review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 58: 1559-1570
- Bagalkotkar, G., Sagineedu, S.R., Saad, M.S., & Stanlas, J. 2006. Phytochemical from *Phyllanthus niruri* Linn. and their pharmacological properties: a review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 58(12), 1559-1570.
- Bavarva JH, Narasimhacharya AVRL. 2007. Comparative Antidiabetic, Hypolipidemic, and Antioxidant Properties of *Phyllanthus niruri* in normal and Diabetic Rats. *Pharmaceutical Biology* 45(7): 569-574.
- Block KI, Mead MN. 2003. Immune system effects of Echinacea, Ginseng, and Astragalus. *J Integrative Cancer Therapies* 2: 247-267.
- Burkill IH. 1996. *A dictionary of the economic products of Malay Peninsula*. Kuala Lumpur. Art Printing Works. Hlm. 174
- Febryantono H, Siswanto, Santosa PE, Hartono M. 2020. Pengaruh Pemberian Dosis Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L) terhadap Titer Antibodi *Newcastle Disease* dan *Avian Influenza* pada *Broiler* Jantan. *Jurnal Riset dan Inovasi Peternakan* 4(1): 52-58
- Ferlito C, Respatiadi H. 2019. Policy Reform on Poultry Industry in Indonesia. Jakarta. Centre for Indonesian Policy Studies. <https://repository.cips-indonesia.org/media/271878-policy-reform-on-poultry-industry-in-ind-52817e14.pdf>
- Gery I, Benezra D, Davies AM. 1969. The Relationship between Lymphocyte Transformation and Immune Response: Ratio of Transforming Cells to Antibody Forming Cells. *Immunology* 16: 381-386.
- Girach RD, Siddioui PA, Khan SA. 1994. Traditional plant remedies among the kondh (Orissa). *Int J Pharmacol* 32: 274-283
- Handayani V, Nurfadillah N. 2016. Kajian farmakognostik herba meniran hijau (*Phyllanthus niruri* L.) dan herba meniran merah (*Phyllanthus urinaria* L.), *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* 1(1): 18-23. doi: 10.33096/jffi.v1i1.196.
- Hewajuli DA, Dharmayanti NLPI. 2011. Patogenitas Virus Newcastle Disease. *Wartazoa* 21(2): 72-80.
- Jannah PN, Sugiharto, Isroli. 2017. Jumlah Leukosit dan Differensiasi Leukosit Ayam Broiler yang diberi Minum Air Rebusan Kunyit. *Jurnal Ternak Tropika* 18(1): 15-19.
- Luyindula N, Tona L, Lunkebila S, Tsakala M, Mesia K, Musuamba C, Cimanga R, Apres S, De Bruyne T, Pieters L, Viletinck A. 2004. In Vitro Antiplasmodial Activity of callus Culture extracts from Fresh Apizal stems of *Phyllanthus niruri*. *Pharmaceutical Biology* 42(7): 512-518.
- Ma'at S. 1996. *Phyllanthus Niruri* L sebagai Imunostimulator pada Mencit. *Disertasi*. Surabaya. Universitas Airlangga
- Mangunwardoyo W, Cahyaningsih E, Usia T. 2009. Ekstraksi dan Identifikasi Senyawa Antimikroba Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 7(2): 57-63.

- Mulyantini NGA. 2010. *Ilmu Manajemen Ternak Unggas*. Yogyakarta. Gadjah Mada University Press.
- Mustofa A, Sholikhah EN, Wahyuono S. 2007. Antiplasmodial Activity of Fractions Isolated from Methanolic Extract of Meniran Herb (*Phyllanthus niruri* L) traditionally used to Treat Malaria. *Berkala Ilmu Kedokteran* 39(1): 7-13.
- Pratiwi E, Rivai H. 2015. Pembuatan dan Karakterisasi Ekstrak Air Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia* 3(2): 54-59.
- Rajeshwar Y, Ahmad R, Sunder AS, Devilal J, Gupta M, Mazumder UK. 2008. In Vitro Lipid Peroxidation Inhibitory and Antimicrobial Activity of *Phyllanthus niruri* (Euphorbiaceae) Extract. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics* 7(1): 67-70.
- Rehmani SF, Wajid A, Bibi T, Nazir B, Mukhtar N, Hussain A. 2015. Presence of virulent newcastle disease virus in vaccinated chickens in farms in Pakistan. *Journal of Clinical Microbiology* 53(5): 1715-1718. doi: 10.1128/JCM.02818-14.
- Rivai HR, Septika, Boestari A. 2013. Karakterisasi Ekstrak herbal Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) dengan Analisa Fluorensi. *Jurnal Farmasi Higea* 5(2): 15-22.
- Roitt IM. 2011. *Pokok-pokok Ilmu Kekebalan*. Jakarta. PT Gramedia.
- Ronohardjo P, Simandjutak SPJ, Radjaguguk BPA. 1978. Pengujian Vaksin Newcastle Disease yang Beredar di Pasaran. *Bull LPPH Bogor* 15: 18-21
- Rudiyanto W. 2007. Efek Ekstrak Etanol Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Organ Hati Tikus Setelah Pemberian Karbon Tetraklorida (CC/4). Yogyakarta. Universitas Gajah Mada.
- Sakamoto S, Takagi H, Kuo CG. 1999. *Ipomoea batatas*. Dalam: Westphal E, Jansen PCM (eds). *Plant Resources of South-East Asia: A Selection*. Wageningen. Pudoc. Hlm. 166-171.
- Saputro B, Santosa PE, Kurtini T. 2014. Pengaruh Cara Pemberian Vaksin ND Live pada Broiler Terhadap Titer Antibodi, Jumlah Sel Darah Merah dan Sel Darah Putih. *Jurnal Ilmiah Peternakan Terpadu* 2(3): 43-48.
- Siswanto, Sulabda IN, Soma IG. 2016. Titer Antibodi dan Hitung Jenis Leukosit Ayam Potong Jantan Pascavaksinasi Virus Newcastle Disease. *Indonesia Medicus Veterinus* 5(1): 89-95.
- Subowo, 1993. *Imunobiologi*. Cetakan ke-10. Bandung. Penerbit Angkasa. Hlm. 35
- Tizard IR. 1988. *Pengantar Immunologi Veteriner*. Diterjemahkan oleh Partadiredja M. Surabaya. Airlangga University Press. Hlm. 7-11
- Totte J, Tona L, Pieters L, Mesia K, Vlietinck AJ, Ngimbi NP, Chrimwami B, Okond, Ahoka, Cimanga K, de Bruyne T, Apers S, Hermans N. 2001. In-vivo antimalarial activity of *Cassia occidentalis*, *Morinda morrindoides* and *Phyllanthus niruri*. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 95(1): 47-57.
- Triyani Y, Herlina I, Patrisia N, Achmad S, Hendyanny E, Hartati J. 2015. Optimasi Dosis dan Perbandingan Efek Ekstrak Etanol Ceplukan. *Global Medical and Health Communication* 3(1): 26-31.
- Xiao S, Paldurai A, Nayak B, Samuel A, Bharoto EE, Prajitno TY, Collins PL, Samal SK. 2012. Complete Genome Sequences of Newcastle Disease Virus Strains. *J Virology* 86(10): 5969-5970. doi: 10.1128/JVI.00546-12.