

UJI AKTIVITAS TITER ANTIBODI AYAM PETELUR DAN PASCA VAKSINASI NEWCASTLE DISEASE INAKTIF

Ikhfina Dhea Faramitha^{1*}, Oom Komala¹, Syamsidar²

¹Program Studi Biologi, FMIPA, Universitas Pakuan, Bogor
Jl. Pakuan Kelurahan Tegallega, Kecamatan Bogor Tengah, Bogor, Indonesia

²PT Sanbio Laboratories
Jl. Melati RT 02/09 Gunung Putri, Kabupaten Bogor, Indonesia

*e-mail: ikhfinadhea@gmail.com

diterima: 28 April 2023 direvisi: 8 Mei 2024; disetujui: 20 Mei 2024

ABSTRAK

Ayam petelur di Indonesia merupakan komoditas unggulan dan potensial. Namun *Newcastle Disease* (ND) atau penyakit tetelo menjadi salah satu resiko yang harus dihadapi. Kini vaksinasi dipilih menjadi salah satu strategi untuk mencegah penyakit ND. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh vaksinasi ND inaktif strain Lentogenik dan Velogenik terhadap kenaikan titer antibodi ayam petelur. Untuk mencari nilai titer antibodi digunakan metode pengujian Hemaglutinasi Inhibisi (HI) dengan waktu pengambilan sampel serum sebelum vaksinasi, minggu ke-4, minggu ke-6, minggu ke-8, dan minggu ke-10 pasca-vaksinasi. Adapun untuk melihat signifikansi perbedaan titer di masing-masing waktu dilakukan uji menggunakan analisis statistik *Paired Sample T-test*. Dari analisis tersebut diketahui bahwa untuk strain Lentogenik memiliki signifikansi paling tinggi pada minggu ke-8 pasca vaksinasi dengan nilai 1779.20 dibanding 380.80 sebelum vaksinasi. Sementara untuk strain Velogenik memiliki signifikansi paling tinggi pada minggu ke-4 pasca vaksinasi yakni dengan nilai 1753.60 dibanding 143.60 sebelum vaksinasi. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa vaksin ND Inaktif efektif dalam merangsang pembentukan antibodi protektif untuk melawan serangan virus ND.

Kata Kunci: Ayam petelur, kenaikan titer antibodi, *Newcastle Disease*

ANTIBODY TITER ACTIVITY TEST FOR LAYING HENS AND POST INACTIVE NEWCASTLE DISEASE VACCINATION

ABSTRACT

Laying hens in Indonesia are outstanding and potential commodities. However, Newcastle Disease (ND) is one of the risks that must be faced. Now vaccination is chosen as one of the strategies to prevent ND. This paper aims to examine the effect of inactivated ND vaccine from Lentogenic and Velogenic strains on the increase in antibody titers of laying hens. To find the antibody titer value, the Hemagglutination Inhibition (HI) test method is used with serum sampling time before vaccination, 4th week, 6th week, 8th week, and 10th week post-vaccination. Meanwhile, to see the significance of the difference in titers at each time, a statistical analysis was carried out using the Paired Sample T-test. From this analysis, it is known that the Lentogenic strain has the highest significance at week 8 post-vaccination with a value of 1779.20 compared to 380.80 before vaccination. Meanwhile, the Velogenic strain had the highest significance at week 4 post-vaccination with a value of 1753.60 compared to 143.60 before vaccination. So it can be concluded that the Inactivated ND vaccine is effective in stimulating the formation of protective antibodies to fight against the ND virus attack.

Keywords: Increase in antibody titer, laying hens, *Newcastle Disease*

PENDAHULUAN

Ayam petelur merupakan salah satu komoditas unggulan yang banyak dibudidayakan di Indonesia khususnya di Jawa Timur. Di balik perkembangan peternakan ayam petelur terdapat resiko yang harus dialami oleh peternak-peternak di antaranya adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *Newcastle Disease* (ND). *Newcastle Disease* merupakan penyakit viral yang menyerang unggas dan menyebabkan penurunan produksi telur bahkan menimbulkan kematian hingga 100% pada ayam yang belum pernah dilakukan vaksinasi (Ganar, et al., 2014).

Penyakit ND disebabkan oleh *Avian Paramyxovirus type-1* (APMV-1), genus *Avulavirus* famili *Paramyxoviridae* (OIE, 2013). Penyakit ND menular melalui alat transportasi, pekerja di peternakan, hewan di kandang, makanan, serta alat makan yang digunakan. (Dirjen PKH, 2014).

Salah satu pencegahan penyakit ND dapat dilakukan dengan vaksinasi. Vaksin ND dibedakan menjadi dua tipe yaitu vaksin aktif (*live*) dan vaksin inaktif (*killed*). Vaksin aktif adalah vaksin yang mengandung virus hidup yang sudah dilemahkan, sedangkan vaksin inaktif merupakan vaksin yang sudah tidak mempunyai kemampuan berkembang biak di dalam tubuh ayam yang sudah divaksinasi namun masih mampu merangsang kenaikan titer antibodi pada ayam tersebut (Sianita, dkk. 2011).

Vaksin inaktif banyak diberikan ke ayam petelur di Indonesia karena mampu menginduksi titer antibodi yang tinggi dengan jangka waktu yang cukup lama (Darrel et al., 2017). Titer antibodi yang bertahan lama akan membantu ayam petelur untuk mempertahankan tubuhnya dari gangguan penyakit *Newcastle Disease*. Antibodi yang dihasilkan setelah vaksinasi inaktif tersebut akan mempertahankan tubuh ayam petelur terhadap antigen penyebab penyakit dengan cara langsung menginaktivasi antigen penyebab penyakit. Sistem pertahanan tubuh yang telah aktif kemudian akan menghancurkan agen penyakit tersebut (Rusmiyanto dkk., 2016).

Pemantauan titer antibodi pasca-vaksinasi merupakan hal yang sangat penting guna mengevaluasi hasil vaksinasi, menentukan jadwal vaksinasi selanjutnya, mendiagnosa kasus penyakit atau membuat pemetaan kekebalan kandang ayam terhadap penyakit tertentu di dalam suatu peternakan. Pemantauan titer antibodi dapat dilakukan dengan pengujian serologi.

Pemeriksaan serologi merupakan pengujian untuk mendeteksi reaksi pengikatan antibodi dengan antigen. Pemeriksaan serologi yang sering dipakai adalah uji hemaglutinasi inhibisi (HI) untuk mengetahui adanya antibodi terhadap hemaglutinin (H) (OIE, 2012). Pengujian HI merupakan metode yang relatif murah dan sederhana untuk mengukur antibodi hemaglutinin spesifik pada serum yang sudah divaksinasi atau terinfeksi virus dan mengetahui titer antibodi pada unggas (Noah et al., 2009).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas titer antibodi ND pasca-vaksinasi *Newcastle Disease* pada ayam petelur di Malang, Jawa Timur pada saat sebelum dilakukannya vaksinasi hingga setelah dilakukannya vaksinasi pada minggu ke-10.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian dilaksanakan selama 3 bulan di peternakan Malang dan datanya diolah di PT. Sanbio Laboratories, Jl. Melati, Desa Wanaherang, RT 01 RW 09 Kecamatan Gunung Putri, Kabupaten Bogor, Jawa Barat, 16965, Indonesia.

Metode Penelitian

(1) Vaksinasi

Penelitian ini menggunakan vaksin *Newcastle Disease* Inaktif strain Lentogenik dan Velogenik pada ayam layer petelur umur 10 minggu. Vaksinasi dilakukan dengan cara injeksi intramuskuler (i.m) pada otot paha atau dada dengan satu dosis vaksin (0,5 ml/ekor).

(2) Pengambilan Sampel Serum

Pengambilan sampel dilakukan secara random pada kandang ayam petelur yang sudah pernah vaksinasi ND di Malang, Jawa Timur. Pada masing-masing kandang diambil sebanyak 20 sampel darah ayam pada pengambilan waktu sebelum (sebagai kontrol) dan setelah vaksinasi (4, 6, 8, 10 pasca-vaksinasi), sehingga diperoleh total 100 sampel darah ayam. Sampel darah yang diambil oleh peternak yang ingin memonitor hasil vaksinasinya di PT Sanbio Laboratories. Pengambilan darah ayam yaitu melalui *vena brachialis* di kiri atau kanan bawah sayap menggunakan *syringe*. Darah ayam yang sudah diambil kemudian di kirimkan ke laboratorium PT Sanbio Laboratories, sampel darah ayam kemudian dipisahkan antara serum dan bekuan darahnya. Selanjutnya sampel serum dapat diuji menggunakan metode HI untuk melihat reaksi dari hasil vaksinasi ND pada ayam petelur tersebut.

(3) Penyiapan RBC

Pertama, masukkan larutan alsever ke dalam 2 buah syringe 5 ml sebanyak 2,5 ml. Ambil darah ayam sebanyak 2,5 ml menggunakan syringe yang telah berisi alsever 2,5 ml melalui pembuluh darah sayap ayam. Lalu tuang darah ayam tersebut dalam tabung sentrifus 15 ml, lakukan penambahan larutan PBS ke dalam tabung tersebut dengan perbandingan 1:1.

Selanjutnya lakukan sentrifus pada kecepatan 3000 RPM pada suhu 4°C selama 15 menit. Kemudian supernatan dibuang. Lakukan pencucian dengan menambahkan PBS hingga mencapai volume awal dan campur menggunakan pipet 10 ml, kemudian sentrifus kembali kecepatan 3000 RPM pada suhu 4°C selama 15 menit. Setelah selesai lakukan sentrifus, dan buang supernatan. Lakukan pencucian sebanyak 3 kali seperti langkah sebelumnya.

Adapun langkah selanjutnya membuat larutan RBC 1% dengan cara mengambil endapan RBC (100%) sebanyak 1 ml kemudian ditambahkan PBS sebanyak 99 ml.

(4) Uji Hemaglutinasi (HA)

Metode uji HA digunakan untuk mengetahui titer antigen dan juga dapat digunakan untuk retitrasi antigen, yaitu untuk mengecek apakah antigen yang dikehendaki memiliki titer 4 HAU.

Pertama, well microplate tipe V bottom diisi dengan PBS sebanyak 25 μ l di nomor 1 sampai 12 menggunakan mikropipet. Kemudian dilakukan pengisian suspensi antigen 25 μ l pada lubang nomor 1 dan dicampur hingga homogen.

Selanjutnya pada well nomor 2 dilakukan pengenceran dengan memindahkan 25 μ l campuran antigen, pengenceran dilakukan dengan cara yang sama hingga well nomor 11, ambil 25 μ l suspensi dari well nomor 11 kemudian dibuang.

Kemudian well nomor 1 sampai 12 diberi PBS sebanyak 25 μ l per well. Tambahkan suspensi eritrosit 1% kedalam well nomor 1 sampai 12 sebanyak 25 μ l per well. Lalu campur larutan hingga homogen dengan menggunakan shaker kemudian inkubasi selama 30 menit pada suhu ruang.

Pembacaan hasil HA dilakukan dengan cara memiringkan microplate tipe V pada posisi 45°. HA dinyatakan positif jika pada well tampak terlihat seperti butiran pasir halus di dasar well plat mikro. Aglutinasi terjadi karena adanya reaksi hemaglutinin menggunakan RBC 1%. Selanjutnya penentuan titer antigen 4 HAU menjadi nilai virus optimal yang akan dipakai pada uji HI. Untuk meyakinkan bahwa yang digunakan antigen 4 HAU, lakukan back-titrasi antigen yang telah diencerkan tersebut dengan cara uji HA test.

Adapun cara penentuan titer Antigen 4 HAU adalah dengan membaca pada pengenceran antigen tertinggi yang masih mampu menghemaglutinasi RBC. Cara penentuan titer HAU sebagai berikut:

1. Sebagai contoh: Titer HA yang terbentuk pada well nomor 6 maka suspensi antigen 4 HAU akan dibuat dari pengenceran 26.
2. Maka: $\frac{2^6}{2^2} = 2^4 = 16$. Jadi perbandingan antara antigen dan PBS yaitu 1:15, maka 1 bagian antigen dan 15 bagian PBS.

3. Semisal dengan menggunakan perbandingan 1:15, maka 10 μ l antigen + 150 μ l PBS = 160 μ l (Indriani dkk. 2006).

(5) Uji Hemaglutinasi Inhibisi (HI)

Pertama well microplate tipe V diisi dengan PBS sebanyak 25 μ l pada well nomor 1 sampai 12 dengan menggunakan mikropipet. Lalu tambahkan suspensi serum 25 μ l pada lubang nomor 1 dan campur hingga homogen.

Lakukan pengenceran dengan cara memindahkan 25 μ l campuran serum ke dalam well nomor 2, kemudian lakukan pengenceran ini dengan cara yang sama hingga well nomor 10, ambil 25 μ l suspensi dari nomor 10 kemudian dibuang.

Selanjutnya lakukan penambahan pada well nomor 1 sampai 11 dengan antigen sebanyak 25 μ l per well. Inkubasi pada suhu ruang selama 15 menit. Kemudian tambahkan eritrosit 1% ke dalam well nomor 1 sampai 12 sebanyak 25 μ l per well. Setelah itu campurkan hingga homogen dengan menggunakan shaker kemudian inkubasi selama 30 menit pada suhu ruang.

Pembacaan hasil uji dilakukan bila lubang nomor 11 sudah tampak adanya aglutinasi eritrosit dan pada well nomor 12 tampak terlihat endapan eritrosit. Titer antibodi dapat dilihat pada tingkat pengenceran antibodi dalam serum yang masih mampu menghambat aglutinasi eritrosit oleh virus.

(6) Perubahan Titer antibodi yang diamati

Pengujian titer antibodi yang digunakan dalam penelitian ini adalah pengujian Hemaglutinasi Inhibisi. Pengujian ini digunakan untuk mengukur titer antibodi yang terkandung dalam serum yang berhubungan dengan tingkat kekebalan ayam terhadap virus ND strain Lentogenik dan Velogenik. Pengujian HI dapat dilihat dari reaksi ikatan antara antibodi dengan antigen menggunakan indikator sel darah merah. Untuk antigen yang tidak terikat antibodi akan mengikat sel darah merah sehingga ketika microplate dimiringkan endapan sel darah merah tidak akan bisa turun bersamaan dengan sel darah merah kontrol di microplate.

ANALISIS DATA

Penelitian ini menggunakan pengolahan data dengan metode non-parametrik menggunakan alat pengolahan data SPSS (Statistical Product and Service Solutions) versi 11.5, sedangkan metode analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah One Way Analyze of Variant (ANOVA) untuk membandingkan rata-rata dari dua kelompok atau lebih, jika terdapat perbedaan pada tiap kelompok maka dilanjutkan menggunakan uji Paired Sample T-Test untuk melihat korelasi dan perbedaan rata-rata dari dua sampel. Analisis data dilakukan untuk melihat pengaruh waktu pre-vaksinasi (X) sebagai variabel independen terhadap kenaikan titer antibodi pasca-vaksinasi (Y) sebagai variabel dependen.

HASIL DAN PEMBAHASAN

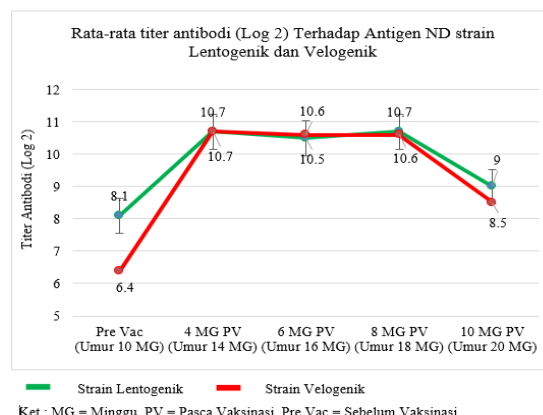
Industri perunggasan memiliki nilai strategis terutama dalam penyediaan protein hewani untuk memenuhi kebutuhan dalam negeri. Industri perunggasan memiliki peran penting dalam penyediaan protein hewani untuk masyarakat baik menengah bawah maupun menengah atas, industri perunggasan tersebut adalah peternakan ayam ras petelur yang menghasilkan telur konsumsi. Peternakan ayam ras petelur ini dikembangkan karena memiliki peluang yang menjanjikan dan dikatakan bahwa usaha peternakan petelur mengalami perkembangan yang pesat dan umumnya bersifat komersial (Pelafu, dkk. 2018). Dibalik perkembangan ayam petelur terdapat resiko yang harus dialami peternak diantaranya adalah penyakit unggas yang diakibatkan oleh virus, penyakit tersebut diantaranya adalah *Newcastle Disease* (ND).

Penyakit ND mampu ditangani dengan beberapa perlakuan diantaranya adalah vaksinasi. Vaksin ND inaktif ini banyak beredar di pasaran Indonesia dan telah lama digunakan secara luas di peternakan-peternakan ayam petelur. Namun kasus penurunan produksi yang diakibatkan oleh penyakit ND masih banyak dilaporkan pada waktu-waktu tertentu. Penyebaran

penyakit ND di lapangan sangat cepat, bisa dikarenakan perubahan cuaca ekstrem yang menyebabkan ayam menjadi stres dan mudah terserang penyakit. Tingginya kasus ND yang terjadi perlu adanya pencegahan dan pengendalian penyebaran penyakit ND ini menggunakan vaksinasi (Susanti, dkk. 2021). Pemberian vaksinasi ND secara berulang menggunakan vaksin aktif dan inaktif dengan diinjeksikan ke bagian tubuh ayam mampu memberikan proteksi yang cukup baik (Wibowo, dkk. 2013). Berdasarkan hal tersebut pengujian serologi menggunakan antigen strain Lentogenik dan strain Velogenik dilakukan untuk memastikan titer antibodi mampu memproteksi ayam dari serangan virus ND sehingga ayam mampu bertahan hidup dari infeksi ND yang ada di lapangan.

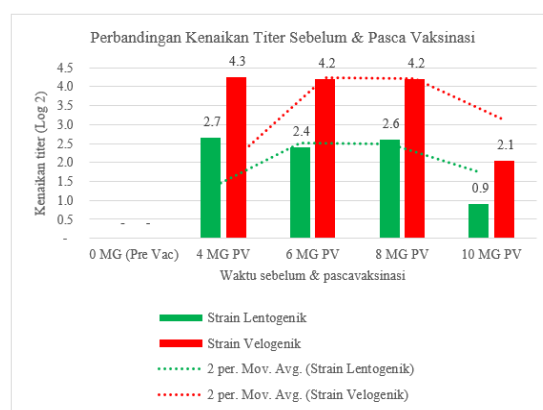
Pada penelitian ini vaksinasi dilakukan pada ayam umur 10 minggu secara *intramuscular* (i.m) menggunakan vaksin ND Inaktif strain Lentogenik dan strain Velogenik dalam *adjuvant* minyak dengan 1 dosis vaksin sebanyak 0,5 ml. Vaksinasi ini merupakan vaksin ulangan (*booster*), sehingga ayam sudah memiliki titer sebelumnya. Vaksinasi ulangan (*booster*) dilakukan berdasarkan program vaksinasi yang sudah ditetapkan oleh peternak. Kesuksesan dari vaksinasi ulangan (*booster*) dapat dilihat dari pengujian Hemaglutinasi Inhibisi (HI). Pengujian menggunakan sampel darah ayam yang diambil di GS Farm, Malang dengan populasi 5000 ekor, pengambilan sampel darah ayam dilakukan pada umur 10 minggu (pre-vaksinasi), 14 minggu (4 minggu pasca-vaksinasi), 16 minggu (6 minggu pasca-vaksinasi), 18 minggu (8 minggu pasca-vaksinasi) dan 20 minggu (10 minggu pasca-vaksinasi). Pengambilan sampel hanya mencapai minggu ke-10 pasca-vaksinasi dikarenakan minggu selanjutnya ayam sudah dilakukan vaksinasi berikutnya dengan mengikuti program vaksinasi dari peternakan tersebut. Hasil penelitian didapatkan hasil rata-rata titer antibodi ND strain Lentogenik pre-vaksinasi adalah 8,1 HI Log 2 (Gambar 1), mengalami kenaikan pada minggu ke-4

pasca-vaksinasi yaitu 10,7 HI log 2. Kemudian titer antibodi pada minggu ke-6 pasca-vaksinasi yaitu 10,5 HI Log 2, kemudian pada minggu ke-8 pasca-vaksinasi adalah 10,7 HI Log 2, selanjutnya pada minggu ke-10 pasca-vaksinasi yaitu 9,0 HI Log 2.



Gambar 1. Rata-rata Titer antibodi terhadap strain Lentogenik dan strain Velogenik

Hasil penelitian untuk rata-rata titer antibodi ND strain Velogenik pre-vaksinasi adalah 6,4 HI Log 2, mengalami kenaikan pada minggu ke-4 pasca-vaksinasi yaitu 10,7 HI log 2. Kemudian titer antibodi pada minggu ke-6 pasca-vaksinasi yaitu 10,6 HI Log 2, kemudian pada minggu ke-8 pasca-vaksinasi adalah 10,6 HI Log 2, selanjutnya pada minggu ke-10 pasca-vaksinasi yaitu 8,5 HI Log 2.



Ket.: MG = Minggu, PV = Pasca Vaksinasi, Pre Vac = Sebelum Vaksinasi

Gambar 2. Perbandingan kenaikan titer Strain Lentogenik dengan Velogenik

Laju peningkatan titer antibodi yang terlihat mulai menurun diakibatkan oleh

degradasi antigen yang lebih intensif di dalam tubuh ayam (Gambar 2). Menurut Hewajuli dan Dharmayanti (2015) yang menyatakan bahwa respon imun yang diperantarai sel mulai memuncak selama minggu ke-2 atau ke-3 atau lebih setelah dilakukan vaksinasi ND.

Secara umum penggunaan vaksin ND Inaktif yang diaplikasikan secara intramuskuler pada ayam petelur umur 10 minggu berpengaruh nyata terhadap respon imun primer terhadap ND strain Lentogenik dan Velogenik. Menurut Wibowo, dkk. (2010) aplikasi vaksinasi melalui metode suntik (*intramuscular* dan subkutan) memiliki hasil yang baik. Titer antibodi ND masih bertahan hingga minggu ke-10 pasca-vaksinasi bahkan lebih, semua titer antibodi pasca-vaksinasi protektif ≥ 6 HI Log 2. Hal ini sesuai dengan penelitian (Andika, dkk. 2011), bahwa titer antibodi 6 HI Log 2 mampu melindungi ayam petelur hingga 100%.

Berdasarkan hasil penelitian ini, bahwa titer antibodi ayam petelur pada minggu ke-4 pasca-vaksinasi mulai mengalami kenaikan yang cukup signifikan dibandingkan dengan pre-vaksinasi. Pembentukan titer antibodi pada saat vaksinasi ulangan (*booster*) lebih cepat dibandingkan pada saat vaksinasi pertama, hal ini disebabkan karena terbentuknya sel memori pasca-vaksinasi pertama yang mampu mempercepat respons antibodi di vaksinasi ulangan (Kencana, dkk. 2016). Imunitas yang didapat oleh individu sesudah pertama kali terpapar antigen atau vaksinasi pertama akan menghasilkan Limfosit B dan limfosit T yg nantinya akan berperan dalam imunitas spesifik, dimana Limfosit T berperan dalam sistem imun spesifik selular yang mengaktifasi fagosit untuk menghancurkan mikroba yang sudah tercerna, sedangkan limfosit B yang teraktivasi oleh antigen akan terdiferensiasi sebagai sel plasma menghasilkan immunoglobulin seperti IgG, IgM, IgA, IgE serta IgD (Sudiono, 2014; Rahmawati dkk., 2018). Setelah dilakukan vaksinasi ulangan (*booster*) Sel T memori segera mengenali

antigen yang pernah terpapar sebelumnya serta membantu sel B untuk berproliferasi dan menghasilkan sel plasma, yang kemudian segera akan membentuk antibodi. Pada penelitian ini respon imun yang terbentuk kemungkinan ditimbulkan karena 2 hal, diantaranya: (1) akibat pernah terpapar virus ND pada infeksi alami yang sifatnya subklinis, (2) kemungkinan ke berikutnya adalah akibat vaksinasi ND ulangan (*booster*).

Adanya perbedaan respon imun pasca-vaksinasi ditentukan oleh beberapa faktor antara lain: kemungkinan perbedaan sifat antigenik antara virus yang terdapat pada vaksin, kualitas dari antigen, serta kandungan dari *adjuvant* yang terdapat dalam vaksin (Indriani dan Damayanti, 2013). Selain itu faktor waktu pasca-vaksinasi juga berpengaruh terhadap tingkat titer antibodi yang dicapai.

Pada penelitian ini juga dilakukan analisis statistik *One Way Analyze of Variant* (ANOVA) untuk melihat signifikansi dari titer antibodi yang dicapai oleh waktu pasca-vaksinasi yang berbeda-beda. Hasil penelitian menunjukkan bahwa waktu pasca-vaksinasi memiliki pengaruh yang signifikan terhadap hasil titer antibodi yang dicapai. Pada penelitian ini titer antibodi meningkat sampai minggu ke-8 pasca-vaksinasi dan mulai turun pada minggu ke-10 pasca-vaksinasi. Titer antibodi ayam yang terdapat di lapangan disarankan jangan sampai 0 dikarenakan ayam sangat rentan tertular penyakit infeksius. Begitupula titer antibodi yang terlalu tinggi tidak disarankan sebab dapat menyebabkan vaksin yang diberikan tidak efektif karena dianggap sebagai infeksi (Kencana dkk., 2017).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Vaksinasi *Newcastle Disease* Inaktif dapat meningkatkan titer antibodi ayam petelur pasca-vaksinasi terhadap antigen ND strain Lentogenik dan strain Velogenik.

2. Faktor waktu pengambilan sampel pasca-vaksinasi memberikan pengaruh signifikan terhadap kenaikan titer antibodi pasca vaksin.
3. Pemberian vaksin ND mampu meningkatkan titer antibodi pada ayam petelur.

DAFTAR PUSTAKA

- Andika, B. K. (2011). Respons Antibodi Sekunder Terhadap Penyakit Tetelo pada Ayam Petelur Pascavaksinasi Ulangan Dengan Vaksin Tetelo Aktif. *Jurnal Veteriner*, 331-336.
- Damayanti, E. N. (2019). *Praktikum Statistika Induktif*. Yogyakarta: Departemen Ekonomika dan Bisnis Sekolah Vokasi Universitas Gadjah Mada.
- Ganar, K., Das, M., Sinha, S. and Kumar, S. (2014). Newcastle disease virus: Current status and our understanding. *Virus Res*, 184: 71–81. doi: 10.1016/j.virusres.2014.02.016
- Hewajuli, D. d. (2015). Peran Sistem Kekebalan Non-spesifik dan Spesifik pada Unggas terhadap Newcastle Disease. *Wartazoa* 25(3), 135-146.
- Indriani, R. &. (2013). Studi Efikasi Vaksin Bivalen AI Isolat Lokal terhadap Beberapa Karakter Genetik Virus AI subtype H5N1. *Jurnal Biologi Indonesia*, 9(1), 21-30.
- Indriani, R. N. (2006). *Kajian Vaksinasi Avian Influenza Subtipe H5N1 Pada Burung Puter (Streptopelia bitorquata) dan Merpati (Columba livia)*. Bogor: Balai Penelitian Veteriner.
- Kencana, G. S. (2016). Vaksin Kombinasi Newcastle Disease dengan Avian Influenza Memacu Imunitas Protektif pada Ayam Petelur terhadap Penyakit Tetelo dan Flu Burung. *Laboratorium Virologi Veteriner, FKH Universitas Udayana, Bali, Indonesia*.
- Kencana, G. S. (2017). Respons Imun Ayam Petelur Pasca vaksinasi Newcastle Disease dan Egg Drop Syndrome. *Laboratorium Virologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Denpasar Bali*.
- Kurnianto, A. K. (2016). Respons Antibodi Sekunder Terhadap Penyakit Tetelopa Ayam Petelur Pasca vaksinasi Ulangan dengan Vaksin Tetelo Aktif. *Laboratorium Virologi Veteriner, FKH Universitas Udayana, Bali, Indonesia*.
- Noah, D. H. (2009). Qualification of the Hemagglutination Inhibition Assay in Support of Pandemic Influenza Vaccine Licensure. *Clinical and Vaccine Immunology* 16 (4), 558-566.
- Pelafu, F. N. (2018). Potensi Pengembangan Peternakan Ayam Ras Petelur Di Kabupaten Halmahera Barat. *Program Pascasarjanam. Fakultas Peternakan. Universitas Sam Ratulangi Manado*.
- PT Sanbio Laboratories. (2021). *Perbedaan Antara Vaksin Live dan Kill*. Retrieved from Sanbio Laboratories: <http://www.sanbiolabs.com/article/berita/perbedaan-antara-vaksin-live-dan-kill>
- Rahmawati, A. W. (2018). Pengaruh Ekstrak Kulit dan Jus Buah Delima Putih (*Punica granatum L.*) Terhadap Titer Antibodi Ayam Kampung Super yang Divaksin Newcastle Disease. *Jurnal Medik Veteriner*, 1(3), 68-73.
- Rusmiyanto., S. P. (2016). Pengaruh dosis vaksin Newcastle Disease (ND) Inaktif terhadap titer antibodi pada itik jantan. *Departement of Animal Husbandry, Faculty of Agriculture Lampung University*.
- Sianita, N. H. (2011). Respon Antibodi dan Protektivitas pada Ayam Pasca vaksinasi Menggunakan Vaksin ND Aktif Lv12. *Fakultas Kedokteran Hewan Unair 2 PPDH*.
- Sudiono, J. (2014). *Sistem Kekebalan Tubuh*. Jakarta: Buku Kedokteran ECG.
- Susanti, W. W. (2021). Kejadian Kasus Penyakit Newcastle di Peternakan Ayam Buras di Kabupaten Barru.

Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia (JIPI). Vol. 26 (3), 379-385.

Wibowo, M. A. (2010). Perbandingan Beberapa Program Vaksinasi Penyakit Newcastle Disease pada Ayam Buras. *Bagian Mikrobiologi. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.*

Wibowo, S. A. (2013). Perbandingan Tingkat Proteksi Program Vaksinasi Newcastle Disease pada Broiler. *Bagian Mikrobiologi, Bagian Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.*