

TOTAL ERITROSIT DAN LEUKOSIT BROILER JANTAN SETELAH PEMBERIAN JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) SEBAGAI IMUNOMODULATOR DALAM AIR MINUM

*Total Erythrocytes and Leucocytes of Male Broiler after being Given Black Cumin (*Nigella sativa*) as Immunomodulator in Drinking Water*

**Hani Maya Sapitri, Purnama Edy Santosa, Sri Suharyati, dan
Muhammad Mirandy Pratama Sirat**

Department of Animal Husbandry, Faculty of Agriculture, University of Lampung
Jl. Prof. Soemantri Brojonegoro No.1 Gedung Meneng Bandar Lampung 35145
e-mail: hanimayas001@gmail.com

ABSTRACT

This research aimed to determine the effectiveness of *Nigella sativa* on total erythrocytes and leucocytes of male broiler. This research was conducted on December 2019–January 2020 at the Integrated Field Laboratory, Faculty of Agriculture, University of Lampung. Examination of total erythrocytes and leucocytes was conducted at Pramitra Biolab Indonesia clinical Laboratory, Bandar Lampung. The experimental design used was a completely randomized design (CRD) with four treatments and three replication. The treatments given were drinking water without *Nigella sativa* (P0), drinking water with 36 mg/kg BW/day of *Nigella sativa* (P1), drinking water with 72 mg/kg BW/day of *Nigella sativa* (P2), drinking water with 144 mg/kg BW/day of *Nigella sativa* (P3). The data obtained were analyzed descriptively. The results showed that giving *Nigella sativa* at a dose of 144 mg/kg BW/day (P3) was an effective dose for increasing total erythrocytes and leucocytes.

Keywords: Erythrocytes, Leucocytes, Male broiler, *Nigella sativa*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas *Nigella sativa* terhadap total eritrosit dan leukosit broiler jantan. Penelitian ini dilaksanakan pada Desember 2019–Januari 2020 di unit kandang Laboratorium Lapang Terpadu, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung. Pemeriksaan total eritrosit dan leukosit dilakukan di Laboratorium Klinik Pramitra Biolab Indonesia Bandar Lampung. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dan 3 ulangan. Perlakuan yang diberikan yaitu air minum tanpa *Nigella sativa* (P0), air minum dengan 36 mg/kg BB/hari *Nigella sativa* (P1), air minum dengan 72 mg/kg BB/hari *Nigella sativa* (P2), air minum dengan 144 mg/kg BB/hari *Nigella sativa* (P3). Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian *Nigella sativa* dengan dosis 144 mg/kg BB/hari (P3) merupakan dosis yang efektif untuk meningkatkan total eritrosit dan leukosit.

Kata Kunci : Broiler jantan, Eritrosit, Leukosit, *Nigella sativa*

PENDAHULUAN

Perkembangan peternakan perunggasan di Indonesia semakin meningkat. Broiler merupakan salah satu ternak unggas yang berkembang cukup pesat. Jangka waktu yang relatif singkat dan biaya pemeliharaan yang relatif lebih rendah dibandingkan dengan ternak ruminansia membuat para peternak lebih memilih untuk

membudidayakan broiler. Pada 2018, populasi broiler di Indonesia mencapai 1,89 miliar ekor dan mengalami peningkatan sebesar 2,26% dari populasi broiler tahun 2017 sebanyak 1,85 miliar ekor (BPS, 2018).

Penyakit merupakan salah satu kendala yang cukup serius dalam industri peternakan broiler. Tingginya serangan penyakit dapat menyebabkan penurunan produktivitas bahkan

kematian ternak yang menyebabkan kerugian yang cukup besar bagi peternak, untuk mencegah tingginya serangan penyakit dapat dilakukan dengan meningkatkan kesehatan. Kesehatan broiler dapat dilakukan dengan pemberian bahan-bahan alami sebagai imunomodulator. *Nigella sativa* merupakan bahan alami yang berpotensi sebagai imunostimulan yang dapat melakukan perbaikan dan merangsang serta memperkuat sistem melalui peningkatan jumlah, mutu, dan aktivitas sel-sel imun tubuh (Marlinda, 2015). *Nigella sativa* mengandung *thymoquinone*, seng (Zn), zat besi (Fe), vitamin C, riboflavin (vitamin B2), piridoksin (vitamin B6), dan folasin (vitamin B9) yang berfungsi dalam pembentukan sel, mempertahankan sistem imun, dan membantu dalam proses pembentukan darah (Yusuf, 2014; Baskoro et al., 2016).

Sel darah merupakan salah satu parameter fisiologis tubuh yang mencerminkan kondisi kesehatan ternak. Jumlah sel darah yang kurang dari normal akan menyebabkan ternak mudah terkena penyakit. Darah berfungsi sebagai transportasi komponen di dalam tubuh seperti nutrisi dan oksigen, mempertahankan temperatur tubuh, dan sistem imun tubuh (Andriyanto, 2011). Perubahan profil darah dipengaruhi oleh faktor fisiologi seperti stres dan jenis kelamin (Dienye dan Olumuji, 2014). Penelitian pengaruh pemberian *Nigella sativa* terhadap total eritrosit dan leukosit broiler jantan belum pernah dilakukan, maka penulis tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian *Nigella sativa* sebagai imunomodulator terhadap kesehatan broiler jantan yang dapat diamati melalui total eritrosit dan leukosit.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan pada Desember 2019–Januari 2020 di unit kandang Laboratorium Lapang Terpadu, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung. Sampel darah penelitian ini dianalisis di Laboratorium Klinik Pramitra Biolab Indonesia, Bandar Lampung, Provinsi Lampung.

Materi

Materi penelitian adalah *Day Old Chicken* (DOC) broiler jantan strain Cobb CP 707, ransum N-511, air minum, ekstrak *Nigella sativa* (jintan hitam), vaksin *Newcastle Disease* (ND), vaksin *Newcastle Disease* dan *Avian Influenza* (NDAI), vaksin *Infectious Bursal Disease* (IBD), darah broiler, alkohol 70%; *reagen lyse*, *rinse*, dan

diluent, kandang broiler, plastik terpal, koran, sekam, lampu bohlam, *hanging feeder*, *chick feeder tray*, tempat minum, ember, *hand spray*, timbangan elektrik, *thermohygrometer*, kapas, *disposable syringe*, tabung *Ethylene Diamine Tetraacetid Acid* (EDTA), *cooler box*, *Hematology Analyzer* (Rayto RT-76005), alat tulis dan kertas,

Metode

Penelitian ini dilakukan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat perlakuan dan tiga ulangan. Perlakuan yang diberikan yaitu air minum tanpa *Nigella sativa* (P0), air minum dengan 36 mg/kg BB/hari *Nigella sativa* (P1), air minum dengan 72 mg/kg BB/hari *Nigella sativa* (P2), air minum dengan 144 mg/kg BB/hari *Nigella sativa* (P3).

Setiap pukul 06.00 WIB dilakukan penimbangan sampel broiler untuk mendapatkan data bobot badan yang dijadikan dasar untuk menghitung dosis *Nigella sativa* sesuai perlakuan, kemudian broiler dipuasakan selama satu jam. Pukul 07.00 WIB broiler diberi air minum dengan perlakuan dilanjutkan pemberian air minum secara *ad libitum*.

Pengukuran suhu dan kelembaban kandang dilakukan setiap hari, yaitu pada pukul 07.00, 12.00, dan 17.00 WIB. Pakan diberikan secara *ad libitum*. Program vaksinasi broiler dilakukan untuk mencegah penyakit yang dapat menurunkan produktivitas. Vaksinasi yang dilakukan yaitu vaksinasi ND *live*, NDAI *killed*, dan IBD. Broiler umur 6 hari diberikan vaksin NDAI *killed* melalui injeksi pada bagian subkutan leher dan ND *live* melalui tetes mata. Umur 12 hari dilakukan vaksinasi IBD melalui air minum.

Pengambilan sampel darah dilakukan ketika broiler berumur 31 hari. Sampel darah diambil menggunakan *disposable syringe* 5 ml melalui *vena brachialis*. Sampel darah dimasukkan kedalam tabung *Ethylene Diamine Tetraacetid* (EDTA) dan dihomogenkan dengan gerakan angka 8, setelah itu tabung dimasukkan kedalam *cooler box* dan dilakukan pemeriksaan darah di laboratorium Klinik Pramitra Biolab Indonesia Bandar Lampung.

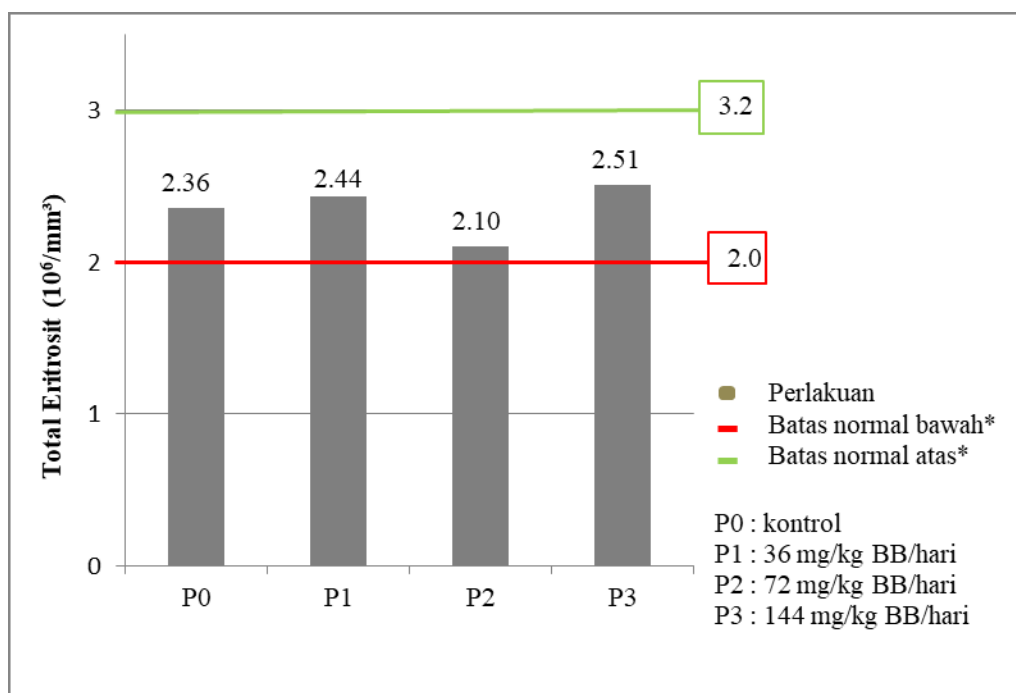
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Perlakuan Terhadap Total Eritrosit Broiler Jantan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata total eritrosit masing-masing perlakuan berkisar 2,10–2,51 x 10⁶/mm³. Jumlah tersebut masih berada dalam kisaran normal. Menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988), nilai normal eritrosit broiler 2,0–3,2 x 10⁶/mm³.

Berdasarkan histogram yang disajikan pada Gambar 1 dapat dilihat bahwa P3 dengan

pemberian *Nigella sativa* 144 mg/kg BB/hari menunjukkan total eritrosit paling tinggi dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Tingginya eritrosit pada P3 dibandingkan dengan perlakuan lainnya diduga karena dosis yang digunakan pada perlakuan P3 telah sesuai sehingga *Nigella sativa* bertindak sebagai imunostimulan. Menurut Sasmito (2017), sifat imunomodulator dibagi menjadi tiga, yaitu imunostimulan (meningkatkan sistem imun), imunorestorasi (memperbaiki sistem imun), dan immunosupresan (menurunkan sistem imun).



Gambar 1. Rata-rata total eritrosit broiler Jantan

Keterangan :

* : Batas normal eritrosit menurut Weiss dan Wardrop (2010)

P3 berperan sebagai imunostimulan diduga karena tingginya kandungan *thymoquinone*, Fe, dan Zn dalam *Nigella sativa* dapat membantu dalam proses eritropoiesis. Menurut Baskoro *et al.* (2016), *thymoquinone* dalam *Nigella sativa* mampu memicu eritropoiesis dan menghambat kerusakan pada sumsum tulang sebagai tempat eritropoiesis. Menurut Almatsier (2001), Fe dibutuhkan sebagai perkursor dalam pembentukan sel darah merah baru, hati akan mengikat Fe ke *transferrin* kemudian mengangkutnya kembali ke sumsum tulang untuk digunakan kembali membuat sel darah merah yang baru. Menurut Patria *et al.* (2013), penambahan dosis Zn dapat menjaga keutuhan sel eritrosit dari rusaknya membran akibat radikal bebas sehingga masa hidup eritrosit tetap terjaga dan proses eritropoiesis tetap berlangsung. Fe juga dibutuhkan dalam pembentukan eritropoiesis.

P3 berperan sebagai imunostimulan juga diduga karena tingginya kandungan vitamin dalam *Nigella sativa* seperti vitamin C, piridoksin, riboflavin, dan folasin dapat membantu pembentukan eritropoiesis. Menurut Patria *et al.* (2013), vitamin C dapat mempercepat penyerapan mineral Fe dari mukosa usus halus dan memindahkannya ke dalam aliran darah menuju sumsum tulang yang selanjutnya digunakan untuk membentuk hemoglobin yang merupakan bagian dalam eritrosit. Menurut Almatsier (2001), piridoksin dan riboflavin merupakan kofaktor enzim dalam proses biosintesis heme. Jika ketersediaannya di dalam tubuh rendah maka akan mengganggu sintesis globin sehingga besi terperangkap di ferritin dan tidak tersedia untuk eritropoiesis. Menurut Mito *et al.* (2007), folasin dibutuhkan dalam berbagai reaksi biokimia tubuh dengan melibatkan pemindahan 1 unit karbon dalam sintesis prekursor DNA pada proses eritropoiesis.

Peningkatan eritrosit yang terjadi pada P3 telah sesuai dengan pendapat Praseno (2005) yang menyatakan bahwa proses pembentukan eritrosit baru setiap harinya membutuhkan prekursor untuk mensintesis sel baru. Prekursor yang dibutuhkan berupa Cu, Fe, dan Zn. Menurut Reron *et al.* (2016), pembentukan sel darah membutuhkan vitamin, vitamin akan membantu proses penyerapan zat besi dalam pembentukan darah.

Penurunan total eritrosit walaupun masih dalam batasan normal pada perlakuan P2 dibandingkan dengan perlakuan lainnya dapat disebabkan pada dosis 72 mg/kg BB/hari kurang terlihat peran imunomodulatornya yang

ditunjukkan dengan lebih rendahnya berat badan broiler pada perlakuan P2 dibandingkan dengan perlakuan lainnya (Gambar 3). Peran imunomodulator yang tidak terlihat pada P2 diduga menyebabkan kandungan *nigellon* dalam *Nigella sativa* belum dapat meningkatkan nafsu makan sehingga protein dalam pakan yang dibutuhkan untuk pembentukan otot daging, eritropoiesis, dan antibodi menjadi berkurang. Berkurangnya konsumsi protein dapat menyebabkan terganggunya pembentukan eritropoiesis dan antibodi menjadi terganggu. Menurut Katili (2009), protein berfungsi sebagai katalisator, pengangkut dan penyimpan molekul lain seperti oksigen, sistem kekebalan tubuh, dan membantu pertumbuhan dan perkembangan. Menurut Praseno (2005), eritrosit merupakan produk proses eritropoesis, yang terjadi dalam sumsum tulang belakang. Eritropoiesis membutuhkan bahan dasar protein, glukosa, dan berbagai aktivator.

Peran imunomodulator yang tidak terlihat pada P2 juga menyebabkan kandungan *Nigella sativa* seperti *thymoquinone* dan Zn akan tidak efektif dalam meningkatkan sistem imun yang menyebabkan ternak tidak dapat melawan radikal bebas yang dapat merusak eritrosit sehingga terjadi penurunan eritrosit pada P2. Menurut Saputro dan Junaidi (2015), radikal bebas dapat merusak membran eritrosit yang menyebabkan hemoglobin terbebas, terbebasnya hemoglobin menyebabkan kadar eritrosit semakin berkurang.

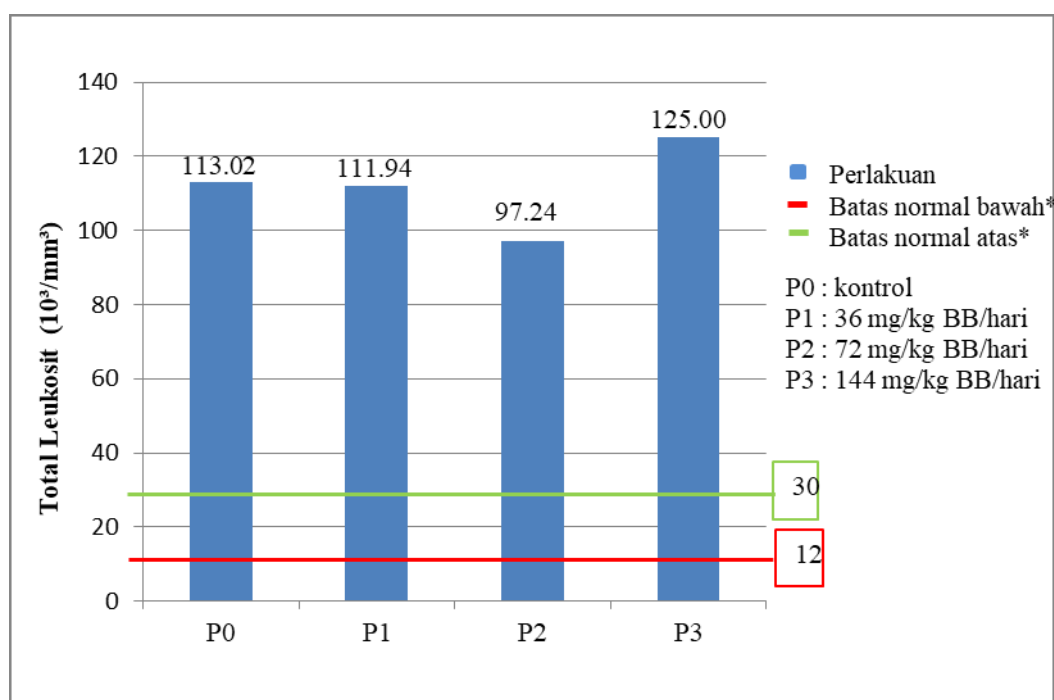
Radikal bebas yang terbentuk dapat disebabkan oleh tingginya suhu lingkungan pemeliharaan. Suhu rata-rata pada saat pemeliharaan yaitu 29,7°C dengan kelembaban 77,6%. Suhu rata-rata penelitian ini dinilai tinggi sehingga menyebabkan kondisi lingkungan yang tidak nyaman untuk broiler karena menurut Borges *et al.* (2004), kondisi lingkungan yang nyaman untuk pertumbuhan broiler pada suhu lingkungan 20–25°C dengan kelembaban 50–70%. Suhu lingkungan dan kelembaban yang tinggi dapat memicu terjadinya serangan radikal bebas. Menurut Mushawwir *et al.* (2019), temperatur lingkungan yang tinggi dan disertai kelembaban tinggi melebihi kisaran zona suhu nyaman memicu peningkatan stres oksidatif sehingga menyebabkan terjadinya serangan radikal bebas pada membran sel.

Pengaruh Perlakuan Terhadap Total Leukosit Broiler Jantan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata total leukosit broiler jantan masing-masing perlakuan berkisar 97,24–125,00 x 10³/mm³. Hasil tersebut berada diatas kisaran normal. Weiss dan Wardrop (2010) menyatakan bahwa jumlah leukosit pada ayam berkisar antara 12.000–30.000/mm³.

Berdasarkan histogram yang disajikan pada Gambar 2 dapat dilihat bahwa broiler jantan pada perlakuan P3 memiliki total leukosit yang lebih tinggi dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Hal tersebut dapat disebabkan pemberian *Nigella sativa* pada dosis 144 mg/kg BB/hari telah sesuai sehingga dapat memberikan efek imunostimulan dengan meningkatkan sistem imun. Peningkatan sistem imun yang terjadi pada P3 dapat disebabkan oleh tingginya kandungan *thymoquinone*. Kandungan *thymoquinone* ini

diduga akan meningkatkan leukosit yang berada dalam sirkulasi darah dengan menghambat kerusakan pada sumsum tulang sehingga proses pembentukan sel darah dalam sumsum tulang dapat berjalan dengan baik. Menurut Baskoro *et al.* (2016), *thymoquinone* yang terkandung dalam *Nigella sativa* mampu menghambat kerusakan pada sumsum tulang. *Thymoquinone* juga diduga akan meningkatkan fungsi makrofag. Menurut Yusuf (2014), *thymoquinone* mampu meningkatkan fungsi sel *polymorphonuclear* (PMN) dan menstimulasi sitokin *Macrophage Activating Factor* (MAF) sehingga meningkatkan fungsi makrofag yang berperan dalam sistem imun seluler. Mishima *et al.* (2004) menyatakan bahwa aktivasi makrofag yang berhubungan dengan aktivasi limfosit T akan meningkatkan produksi interferon (IFN) dan merangsang proliferasi sel-sel T sitotoksik yang berperan pada sistem kekebalan tubuh.



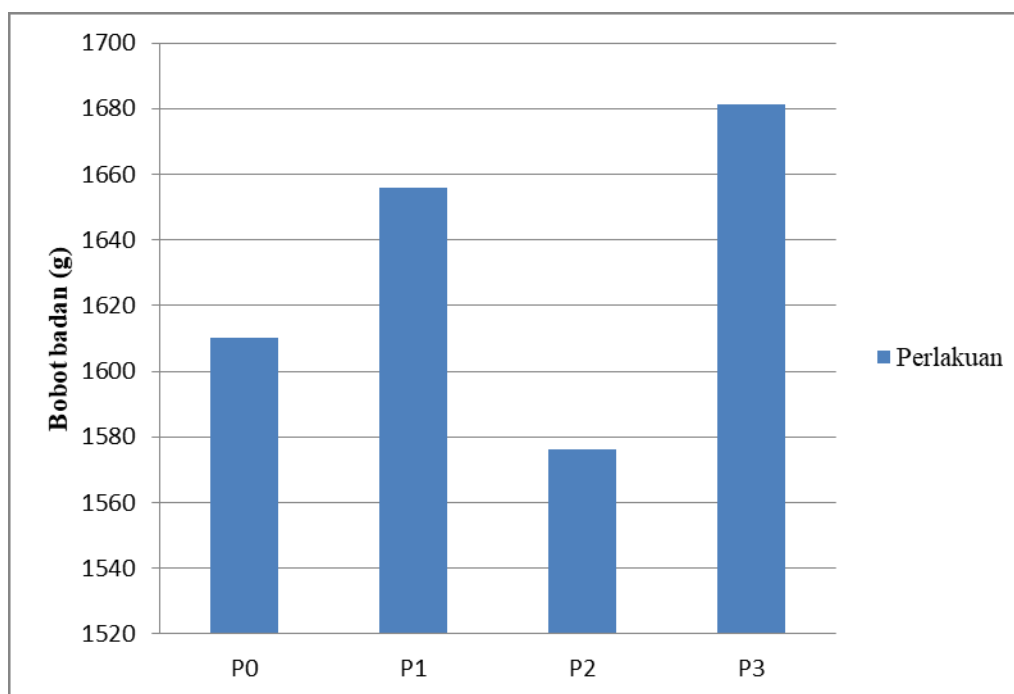
Gambar 2. Rata-rata total leukosit broiler jantan

Keterangan :

* : Batas normal leukosit menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988)

Kandungan Zn yang tinggi juga diduga dapat meningkatkan sistem imun dengan meningkatkan produksi sitokin yang berperan dalam banyak respon imun. Menurut Widhyari (2012), Zn mampu meningkatkan produksi sitokin oleh sel limfosit *T helper* sehingga menyebabkan terjadinya proliferasi dan diferensiasi sel. Sitokin berperan dalam banyak respon imun seperti aktivasi sel T, sel B, monosit dan makrofag. Zn

juga mampu berperan sebagai imunostimulator yaitu mampu meningkatkan sistem kekebalan baik seluler maupun humoral. Zn juga diduga mampu meningkatkan sistem imun dengan meningkatkan limfosit. Menurut Rink dan Kirchner (2000), Zn dapat mampu meningkatkan produksi limfokin yang menyebabkan limfosit mampu berdiferensiasi dan berproliferasi.



Gambar 3. Rata-Rata Bobot Badan

Penurunan total leukosit walaupun masih diatas normal pada perlakuan P2 dibandingkan dengan perlakuan lainnya dapat disebabkan pada dosis 72 mg/kg BB/hari kurang terlihat peran imunomodulatornya yang ditunjukkan dengan lebih rendahnya berat badan broiler pada perlakuan P2 dibandingkan dengan perlakuan lainnya (Gambar 3). Kandungan *nigellon* dalam *Nigella sativa* juga diduga belum dapat meningkatkan nafsu makan sehingga protein yang dibutuhkan untuk pembentukan otot daging dan antibodi menjadi berkurang. Berkurangnya protein yang dikonsumsi menyebabkan terganggunya pembentukan antibodi yang mengakibatkan terjadi penurunan leukosit. Menurut Fahrurrozi *et al.* (2014), nutrisi dalam ransum berupa protein diperlukan untuk perkembangan organ limfoid yang merupakan penghasil leukosit. Menurut Katili (2009), protein

berfungsi sebagai katalisator, pengangkut dan penyimpan molekul lain seperti oksigen, sistem kekebalan tubuh, dan membantu pertumbuhan dan perkembangan.

Penurunan leukosit juga diduga karena peran imunomodulator tidak terlihat pada P2 sehingga kandungan *Nigella sativa* seperti *thymoquinone* dan Zn tidak dapat melindungi ternak dalam melawan bakteri yang disebabkan oleh *litter* yang tercampur ekskreta. Menurut Saputro *et al.* (2014), kondisi *litter* yang bercampur ekskreta akan menjadi lembab. Kondisi lingkungan kandang yang lembab pada penelitian ini dapat memicu timbulnya lalat pada area kandang yang dapat mengkontaminasi pakan. Menurut Sukmawati *et al.* (2019), lalat dapat menyebarkan bakteri melalui pakan yang dihindanginya yang disebarkan melalui kaki, bulu, sayap, dan badan. Pakan yang

terkontaminasi pada penelitian ini apabila dikonsumsi oleh ternak dapat menyebabkan terjadinya aktifitas sel darah putih yaitu neutrofil untuk membunuh bakteri. Neutrofil akan mati beberapa saat setelah menelan bakteri, matinya neutrofil ini dapat menyebabkan pada saat dilakukan pengujian sel darah total leukosit menurun karena menurut Sa'adah (2018) neutrofil merupakan tipe leukosit yang jumlahnya paling banyak sekitar 60-70% dari total leukosit. Sebagian besar neutrofil memiliki usia yang pendek, sel ini bertahan dalam aliran darah sekitar 10 jam. Neutrofil aktif menelan patogen hanya bertahan 30 menit atau kurang dan akan mati jika menelan satu atau dua bakteri.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian *Nigella sativa* dengan dosis 144 mg/kg BB/hari (P3) merupakan dosis yang efektif untuk meningkatkan total eritrosit dan leukosit.

Saran

Perlu adanya penelitian lanjutan untuk mengetahui dosis yang lebih baik dalam meningkatkan kesehatan broiler dan pengambilan sampel darah setiap minggu untuk mengetahui rentang waktu pemberian *Nigella sativa* yang efektif dalam meningkatkan kesehatan broiler.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, S. 2001. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Andriyanto, E. 2011. Pengenalan penyakit darah pada citra darah menggunakan logika fuzzy. *J. Ilmiah Teknologi dan Informasi Asia*, 5(2) : 1–7.
- Badan Pusat Statistik (BPS). 2018. Populasi Ayam Ras Pedaging Menurut Provinsi. <https://www.bps.go.id/dynamic/ptb/2015/12/18/1034/populasi-ayam-ras-pedaging-menurut-provinsi-2009-2018.html>. Diakses pada 10 November 2019.
- Baskoro, F.T., K. Tjahjono, dan A.N. Setyawati. 2016. Pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar hemoglobin tikus Sprague dawley setelah diberikan paparan asap rokok. *J. Kedokteran Diponegoro*, 5(4) : 791–799.
- Borges, S. A., F. A.V. D. Silva, A. Maiorka, D. M. Hooge, and K. R. Cummings. 2004. Effects of diet and cyclic daily heat stress on electrolyte, nitrogen and water intake, excretion and retention by colostomized male broiler chickens. *Int. J. Poult. Sci.*, 3(5) :313-321.
- Dienye, H.E. dan O.K. Olumuji. 2014. Growth performance and haematological responses of African mud catfish *Clarias gariepinus* feed dietary levels of *Moringa oleifera* leaf meal. *J. Agricultural Science*, 2(2) : 79–88.
- Fahrurrozi, N., S. Tantalo, dan P.E. Santosa. 2014. Pengaruh pemberian kunyit dan temulawak melalui air minum terhadap gambaran darah pada broiler. *J. Ilmiah Peternakan Terpadu*, 2(1) : 39–46.
- Katili, A.S. 2009. Struktur dan fungsi protein kolagen. *J. Pelagi Ilmu*, 2(5) : 19–29.
- Marlinda, L. 2015. Effectivity of black cumin seeds extract to increase phagocytosis. *J. Majority*, 4(3) : 58–64.
- Mishima, S., K. Saito, H. Maruyama, M. Inoue, T. Yamashita, T. Ishida, and Y. Gu. 2004. Antioxidant and immuno-enhancing effects of Echinacea purpurea. *J. Bio. Pharm. Bull.*, 27(7) : 1004–1009.
- Mito, N., H. Takimoto, K. Umegaki, A. Ishiwaki, K. Kusama, H. Fukuoka, S. Ohta, S. Abe, M. Yamawaki, H. Ishida, N. Yoshike. 2007. Folate intakes and folate biomarker profiles of pregnant Japanese women in the first trimester. *J. Clin. Nutr.*, 61(1):83–90.
- Mushawwir, A., N. Suwarno, dan A.A. Yuliyanti. 2019. Profil malondialdehyde (MDA) dan kreatinin itik fase layer yang diberi minyak atsiri garlic dalam kondisi cekaman panas. *J. Ilmu dan Industri Pakan*, 5(1) : 1–11.
- Patria, D.A., K. Praseno, dan S. Tana. 2013. Kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit puyuh (*Coturnix coturnix japonica* Linn.) setelah pemberian larutan kombinasi mikromineral (Cu, Fe, Zn, Co) dan vitamin (A, B1, B12, C) dalam air minum. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 21(1) : 26–35.
- Praseno, K. 2005. Respon eritrosit terhadap perlakuan mikromineral Cu, Fe, dan Zn pada ayam (*Gallus gallus domesticus*). *J. Indo. Tropical Animal Agriculture*, 30(3) : 179–185.

- Reron, Z.R.P., R. Sutrisna, dan Siswanto. 2016. Pengaruh ransum berkadar protein kasar berbeda terhadap jumlah eritrosit, kadar haemoglobin, dan hematocrit itik jantan. *J. Ilmiah Peternakan Terpadu*, 4(4) : 323–327.
- Rink, L. and H. Kirchner. 2000. Zinc-altered immune function and cytokine production. *J. Nutrition*, 130 : 1407S–1411S.
- Sa'adah, S. 2018. Sistem Peredaran Darah Manusia. Universitas Islam Negeri Sunan Gunung Djati. Bandung.
- Saputro, B., P.E. Santosa, dan T. Kurtini. 2014. Pengaruh cara pemberian vaksin ND live pada broiler terhadap titer antibodi, jumlah sel darah merah dan sel darah putih. *J. Ilmiah Peternakan Terpadu*, 2(3) : 43–48.
- Saputro, D.A. dan S. Junaidi. 2015. Pemberian vitamin C pada latihan fisik maksimal dan perubahan kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit. *J. Sport Sciences and Fitness*, 4 (3) : 32–40.
- Sasmito, E. 2017. Imunomodulator Bahan Alami. Andi Offset. Jakarta.
- Smith, J.B. dan S. Mangkoewidjojo. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. UI-Press. Jakarta.
- Sukmawati, N.L., P. Ginandjar, dan R. Hestningsih. 2019. Keanekaragaman spesies lalat di Rumah Pemotongan Unggas (RPU) Semarang tahun 2018. *J. Kesehatan Masyarakat*, 7(1) : 252–259.
- Widhyari, S.D. 2012. Peran dan dampak defisiensi zinc (Zn) terhadap sistem tanggap kebal. *J. Wartazoa*, 22(3) : 141–148.
- Weiss, D.J. and K.J. Wardrop. 2010. *Schalm's Veterinary Hematology*. 6th Edition. Wiley Blackwell. Iowa.
- Yusuf, M.S. 2014. Efektivitas Penggunaan Jintan Hitam (*Nigella sativa*) dalam Proses Percepatan Penyembuhan Luka Setelah Pencabutan Gigi. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Hasanuddin. Makassar