

## Gangguan Pertumbuhan Organ Limfoid Ayam Broiler yang Menderita Omfalitis

### *The Growth Impairment of Broiler Chicken Lymphoid Organs with Omphalitis*

Bambang Sutrisno\*, R. Wasito, Kurniasih, Sitarina Widyarini, Yuli Purwandari Kristianingrum, Sugiyono

Department Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Univeritas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

\*E-mail: bambangsutrisno@mail.ugm.ac.id

Naskah diterima: 8 Oktober 2020, direvisi: 3 Juni 2021, disetujui: 22 November 2021

#### Abstract

This study aimed to observe the growth impairment of primary and secondary lymphoid tissues suffering from omphalitis through histopathologic examination stained with routine hematoxylin-eosin and immunohistochemical staining streptavidin biotin towards interleukin-10 (IL-10) in young chicken. In this study, 24 broiler day old chicken (DOC) were used and collected from a hatchery in Central Java, Indonesia. All DOC were divided into two groups consist of 12 DOC (Group A) and 12 omphalitic DOC (Group B) respectively. All DOC were looked after in different cages, fed, and drunk at libitum. At day 3, 6 and 9, four out of chicken from each group were weighed and then necropsied. The tymus, bursa of Fabricius, and spleens were then collected and weighed. All tissues were processed histopathologically with routine hematoxylin-eosin and immunohistochemical streptavidin biotin stains. The weight index data of spleen, bursa of Fabricius, and tymus were analysed using the SPSS version 22 IBM statistical program. The results showed that the weight indexes of spleen, bursa of Fabricius and thymus of omphalitic chicken (Group B) were lower than that of the healthy chicken (Group A). Thymus weight index was significantly different ( $P < 0,05$ ). The histopathological lesions in the lymphoid organs were observed in all chicken in Group B. The lesions were characterized by depletion and necrosis of the lymphocytes. The chicken from Group A did not have any changes in the lymphoid organs. The immunostaining streptavidin biotin with polyclonal antibody anti IL-10 expression of bursa of Fabricius in the omphalitic chicken (Group B) had very little IL-10 compared to the healthy chicken (Group A). In conclusion, the omphalitis caused significant decreases of weight index and impaired growth of lymphoid organs characterized by depletion and necrosis lymphocytes.

**Keywords:** broiler DOC; hematoxylin-eosin; immunohistochemical streptavidin biotin; lymphoid organs; omphalitis

#### Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk melihat gangguan pertumbuhan jaringan limfoid primer dan sekunder yang menderita omphalitis dengan pemeriksaan histopatologi diwarnai dengan pewarnaan hematoksilin-eosin rutin dan pewarnaan imunohistokimia streptavidin biotin terhadap interleukin-10 (IL-10) pada ayam muda. Ayam umur 24 hari (DOC) broiler digunakan dan dikumpulkan dari tempat penetasan yang sama di Jawa Tengah di Indonesia. Semua 24 DOC dibagi menjadi dua kelompok yang masing-masing terdiri dari 12 DOC sehat (Grup A) dan 12 omfalitik DOC (Grup B). Semua DOC dirawat di kandang yang berbeda, diberi makan dan diminum di libitum. Pada hari ke 3, 6 dan 9, empat ekor ayam dari masing-masing kelompok ditimbang untuk kemudian dinekropsi. Timus, bursa Fabricius dan limpa dikumpulkan dan ditimbang. Semua jaringan diproses secara histopatologi dengan pewarnaan hematoksilin-eosin rutin dan pewarnaan biotin streptavidin imunohistokimia imunopatologi. Data indeks berat limpa, bursa Fabricius dan timus dianalisis menggunakan program statistik IBM SPSS versi 22. Hasil penelitian menunjukkan bahwa indeks bobot limpa, bursa Fabricius dan timus ayam omfalitik (kelompok B) lebih rendah dibandingkan dengan indeks bobot ayam sehat (kelompok A). Indeks

berat timus berbeda nyata ( $P < 0,05$ ). Lesi histopatologis pada organ limfoid diamati pada semua ayam di Grup B. Lesi ditandai dengan nekrosis dan berkurangnya jumlah limfosit. Ayam dari Grup A tidak mengalami perubahan pada organ limfoid. *Streptavidin biotin immunostaining* dengan ekspresi antibodi poliklonal anti IL-10 pada bursa Fabricius pada ayam omfalitik (Grup B) memiliki IL-10 yang sangat sedikit jika dibandingkan dengan ayam sehat (Grup A). Kesimpulan, omfalitis menyebabkan penurunan indeks berat badan yang signifikan dan gangguan pertumbuhan organ limfoid yang ditandai dengan deplesi dan nekrosis limfosit.

**Kata kunci:** streptavidin biotin imunohistokimia; DOC broiler; hematoksilin-eosin; omphalitis; organ limfoid

## Pendahuluan

Omfalitis atau penyakit ayam lembek adalah peradangan pada kantung kuning telur dan disertai dengan tali pusat (pusar) yang tidak sembuh karena infeksi (Shahjada *et al.*, 2017). Bahkan kejadian infeksi selalu melibatkan keduanya karena kantung kuning telur dan tali pusat terletak menyatu. Proses infeksi dapat terjadi akibat penutupan tali pusat yang tidak tuntas pada saat inkubasi, walaupun hal ini sangat jarang. Infeksi juga dapat terjadi secara *in ovo* jika ayam mengalami inflamasi pada saluran telur (salpingitis), radang saluran telur ovarium (ooforitis) atau mengikuti inseminasi buatan pada ayam betina. Meskipun demikian, omfalitis umumnya terjadi karena kondisi di tempat penetasan yang tidak higienis dan terkontaminasi oleh bakteri dari cangkang telur di peternakan *broiler breeder* dari kotoran kandang unggas. *Litter* dapat berperan sebagai sumber utama kontaminasi bakteri atau funggal (Ahmed *et al.*, 2012). Omfalitis merupakan penyebab utama kematian ayam pada minggu pertama karena bakteri menembus cangkang telur yang berpori sehingga dalam kondisi inkubasi cocok untuk pertumbuhan bakteri (El-Sawah *et al.*, 2016). Beberapa bakteri seperti *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.* (Jalob *et al.*, 20015) dan *Salmonella spp.*, (Shahjada *et al.* 2017 dan Saad *et al.*, 2017) telah diisolasi dari kantung kuning telur ayam yang terinfeksi. Di antara jenis bakteri di atas, *E.coli* adalah yang paling sering terisolasi dari kantung kuning telur yang berkaitan dengan kejadian omfalitis pada ayam sekitar 51% - 57% (Khalifa *et al.* 2013 dan Amare *et al.*, 2013). Pemeriksaan ayam umur sehari (DOC) oleh pekerja di

pembibitan biasanya terbatas pada ayam yang secara klinis menunjukkan gejala lemah dan pincang, tetapi ayam omfalitis yang secara klinis sehat masih lolos dari petugas, sehingga kejadian penyakit terjadi pada peternakan komersial. Menurut Fassenko dan O'Dea (2008), performa ayam yang tidak optimal akibat omfalitis disebabkan oleh infeksi subklinis sehingga nutrisi yang seharusnya digunakan untuk pertumbuhan dikerahkan untuk melawan infeksi. Selain itu, bakteri penyebab omfalitis menyebabkan perubahan komposisi protein sehingga nutrisi esensial menjadi rusak dan tidak dapat digunakan untuk pertumbuhan (Rai *et al.*, 2005). Kuning telur diabsorpsi secara simultan melalui tali pusat (*yolk stalk*) dan pembuluh darah setelah telur menetas (Esteban *et al.*, 1991; Noy dan Sklan, 1998). Pada umur muda kantung kuning telur sangat penting untuk perkembangan sistem pencernaan dan respon imun pada ayam broiler (Osama *et al.*, 2013). Selama 3 hari terakhir inkubasi terjadi peningkatan suplai darah embrionik pada usus halus yang menyebabkan peninggian vili usus, sehingga permukaan vili cukup untuk penyerapan nutrisi dan juga peningkatan berat usus (Uni *et al.*, 2003). Periode umur 3 hari juga merupakan masa kritis untuk perkembangan usus (Geyra *et al.*, 2001). Pertumbuhan usus ayam terjadi sangat cepat selama 24 jam setelah mengkonsumsi karbohidrat (Uni *et al.*, 2000 dan Sklan, 2001). Pertumbuhan usus ini penting karena berhubungan dengan penyerapan nutrisi dan pertumbuhan pasca penetasan. Perkembangan organ limfoid seperti timus, bursa Fabricius, dan limpa dimulai pada hari ke-10 embrio hingga hari ke-14 atau ke-15 masa embrio pada ayam kampung dan pada hari ke-20 masa embrio untuk ayam negeri (Islam *et al.*, 2017). IgM positif teridentifikasi di bursa

Fabricius pada hari ke-10 dan di pulpa putih lien pada hari ke-14 selama perkembangan embrio ayam. Sedangkan imunoglobulin (Igs) limfosit terdeteksi pada hari ke-8 sampai ke-20 pada embrio ayam. IgG positif pertama kali muncul di bursa Fabricius dan limpa pada hari ke-20 perkembangan embrio (Islam *et al.*, 2013). Seiring dengan perkembangan tersebut, ekspresi gen interleukin 4 (IL-4), interleukin 10 (IL-10), interleukin 18 (IL-18) dan interferon  $\gamma$  yang dapat terdeteksi paling dini pada 12 hari perkembangan embrio dan meningkat hingga mencapai puncaknya pada 7 hari setelah menetas (Abdul-Careem *et al.*, 2007). Studi gangguan pertumbuhan vili intestinum pada ayam *broiler* yang menderita omfalitis telah banyak dilakukan (Kawalilak *et al.*, 2010), namun studi gangguan pertumbuhan organ limfoid pada ayam broiler akibat omfalitis belum pernah dilaporkan.

### Materi dan Metode

Bahan penelitian menggunakan ayam broiler umur sehari (DOC) sebanyak 24 ekor yang terdiri atas 12 ekor ayam menderita omfalitis dan 12 ekor ayam sehat. Antibodi IL-10 (Bioss Antibody) dan bahan buffer buffer formalin 10%, dan bahan pembuatan preparat histopatologi seperti etanol bertingkat, xilol, parafin dan lain-lain digunakan untuk pemrosesan jaringan.

Alat yang digunakan adalah kandang untuk peliharaan ayam, alat untuk pembuatan preparat histopatologi seperti prosesing jaringan (Leica, Jerman), *floating bath* (perentang jaringan) (American Optical, USA), *tissue embedding centre* (American Optical, USA), mikrotom putar (Yamato, Jepang), dan mikroskop yang dilengkapi dengan kamera (Olympus, Jepang).

### Desain eksperimental

Penelitian ini menggunakan 24 ekor ayam umur 1 hari (DOC) broiler yang berasal dari tempat penetasan yang sama di Jawa Tengah di Indonesia. Seluruh sampel DOC dibagi menjadi dua kelompok yang masing-masing terdiri dari 12 DOC sehat (Grup A) dan 12 DOC omfalitis (Grup B). Semua DOC dirawat di kandang yang berbeda, diberi makan dan diminum di libitum. Pada hari ke 3, 6 dan 9, empat ekor ayam dari masing-masing kelompok ditimbang untuk

kemudian dinekropsi. Selanjutnya semua organ limfoid seperti timus, bursa Fabricius, dan limpa diambil dan kemudian ditimbang beserta berat badan ayam. Penimbangan tersebut dilakukan untuk mendapatkan indeks bobot organ limfoid.

### Pemeriksaan indeks berat organ limfoid

Penentuan indeks berat organ limfoid seperti bursa Fabricius, timus, dan limpa dilakukan dengan menimbang masing-masing berat badan, berat organ limfoid, bursa Fabricius timus, dan limpa seperti dilansir (Hartati, *et al.*, 2015) sebagai berikut:

$$\text{Berat Indeks Organ Limfoid} = \frac{\text{Berat Organ Limfoid}}{\text{Berat Ayam}}$$

dimana:

Bobot organ limfoid = bobot tiap organ limfoid  
Bobot Ayam = bobot tiap ayam

### Pemeriksaan jaringan dan gambaran histopatologi

Semua organ limfoid diambil sampelnya dan difiksasi ke dalam larutan *buffered formalin* 10% selama 72 jam. Semua sampel dipotong dan diproses dalam pengolah jaringan (Leica, Jerman). Pemrosesan dilanjutkan dengan penanaman jaringan dalam blok parafin di pusat penyematan jaringan (American Optical, USA), dan pemotongan di mikrotom dengan ketebalan 5  $\mu\text{m}$ . Pewarnaan dilakukan dengan hematoxilin dan eosin (HE) dan imunohistokimia dengan antibodi anti-IL-10 yang kemudian diperiksa di bawah mikroskop (Olympus, Jepang).

### Analisis Hasil

Kajian indeks berat badan organ limfoid dirancang dengan menggunakan rancangan multifaktorial 2 x 3 dan dianalisis dengan menggunakan statistik ANOVA program SPSS versi 22. Pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia dianalisis dengan metode deskriptif kualitatif.

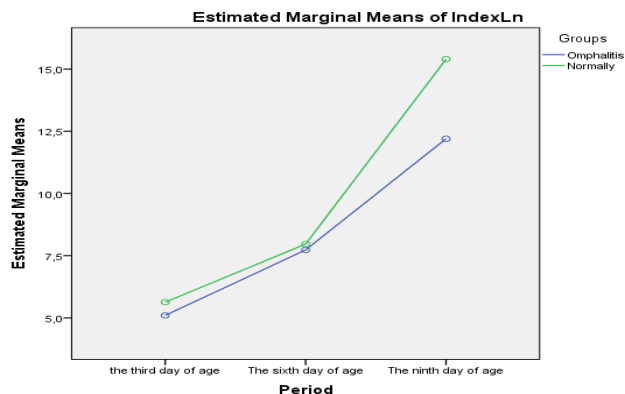
## Hasil dan Pembahasan

### Indeks berat organ limfoid

Pemeriksaan indeks berat organ limfoid dimaksudkan untuk mengetahui bagaimana

perkembangan organ limfoid khususnya bursa Fabricius, timus dan limpa yang berhubungan dengan kejadian omfalitis. Indeks bobot dipilih untuk menghindari bias karena ukuran ayam yang tidak seragam, dengan harapan indeks bobot organ limfoid dapat mewakili perkembangan limfoid itu sendiri.

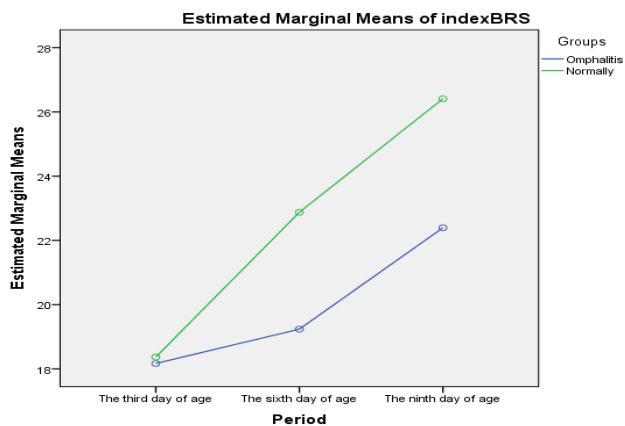
Pemeriksaan indeks berat limpa tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $P > 0,05$ ), tetapi terdapat kecenderungan perbedaan indeks berat badan ayam yang menderita omfalitis dan sehat. Nilai indeks berat limpa pada penelitian ini menunjukkan bahwa organ limpa tidak mampu berkembang sesuai dengan perkembangannya akibat omfalitis. Hal ini dapat dibuktikan melalui grafik perkembangan limpa. Pada ayam yang mengalami omfalitis pada umur setelah menetas cenderung lebih rendah



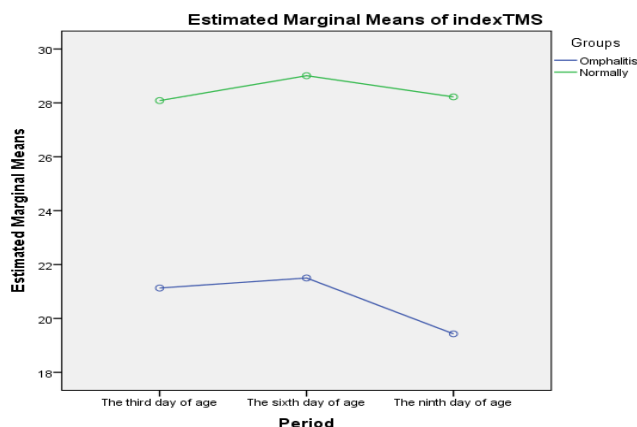
Gambar 1. Grafik perkembangan indeks bobot limpa ayam broiler omfalitis sembilan hari setelah menetas

Pemeriksaan bursa indeks berat bursa Fabricius juga menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ( $P > 0,05$ ) antara ayam omfalitis dan normal, meskipun ada kecenderungan bursa Fabricius yang berasal dari ayam omfalitis menunjukkan indeks yang lebih rendah seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.

Pemeriksaan indeks berat timus agak berbeda dengan indeks berat limpa dan bursa Fabricius, analisis statistik indeks berat timus menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $P < 0,05$ ) antara ayam yang menderita omfalitis dan ayam normal. Indeks berat timus ayam omfalitis lebih rendah dari ayam normal seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 2. Grafik perkembangan indeks bobot tumbuh bursaFabricius ayam broiler omfalitis sembilan hari setelah menetas

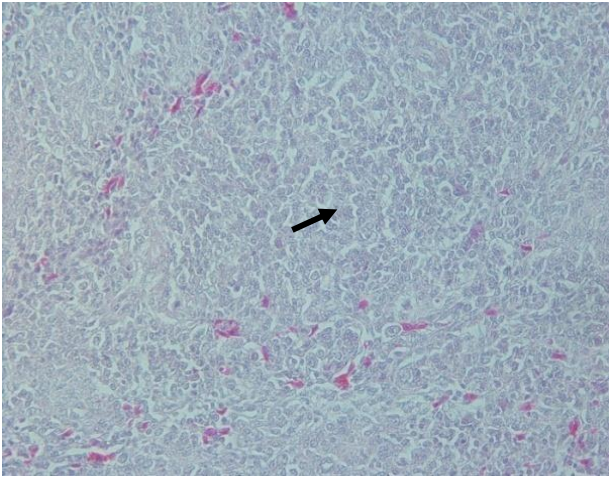


Gambar 3. Grafik perkembangan indeks bobot timus ayam broileromfalitis sembilanhari setelah menetas

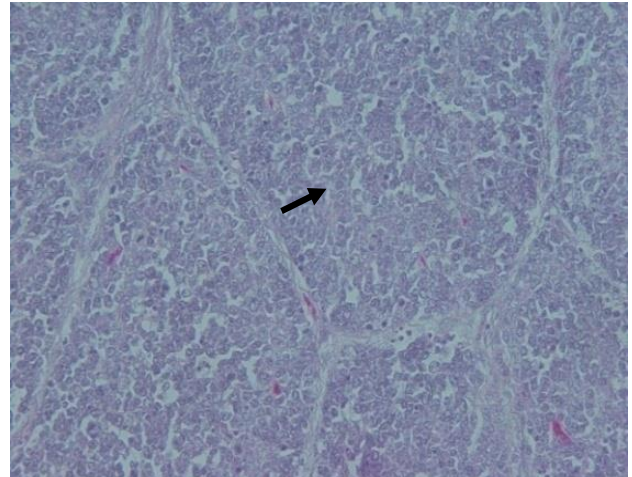
### Secara histopatologi organ limfoid

Gambaran histopatologi organ limfoid primer dan sekunder untuk memperkuat hasil indeks bobot organ limfoid, hasil penelitian menunjukkan bahwa organ limfoid primer dan sekunder ayam penderita omfalitis telah mengalami nekrosis limfosit, sehingga limfosit yang terkandung di dalamnya berkurang, hal ini sangat berbeda dengan hasil pengamatan organ limfoid ayam sehat ,yang menunjukkan rata-rata organ limfoid berkembang dengan baik sampai hari kesembilan setelah menetas.

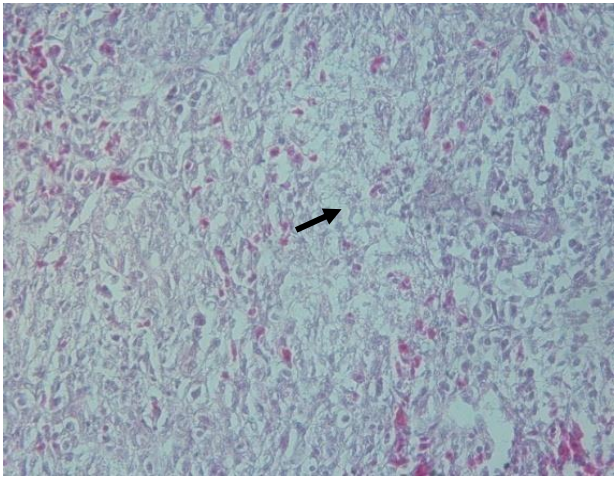
Pemeriksaan organ limpa pada ayam omfalitis menunjukkan nekrosis limfosit pada pulpa putih, sehingga hanya mengandung sedikit limfosit seperti terlihat pada Gambar 5., sedangkan ayam normal sebagai pembanding menunjukkan limfosit masih normal pada pulpa putih. dari limpa,limfosit tampak padat seperti yang ditunjukkan Gambar 4.



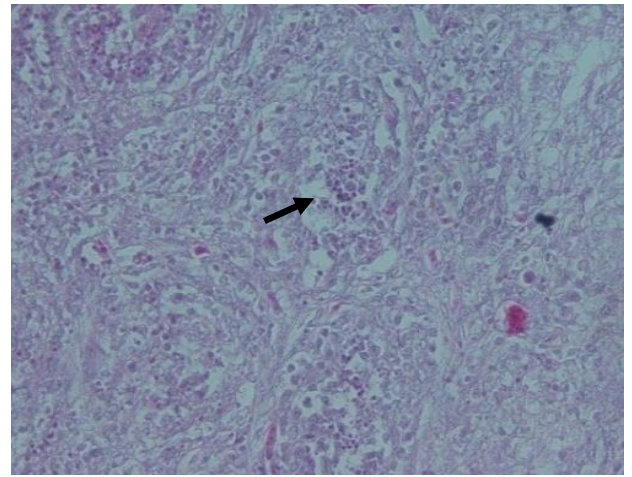
Gambar 4. Limpa ayam normal, terdapat gugusan limfosit pada pulpaputih (anak panah)



Gambar 6. Bursa Fabricius ayam normal terlihat folikel besar berisi penuh dengan limfosit (anak panah)



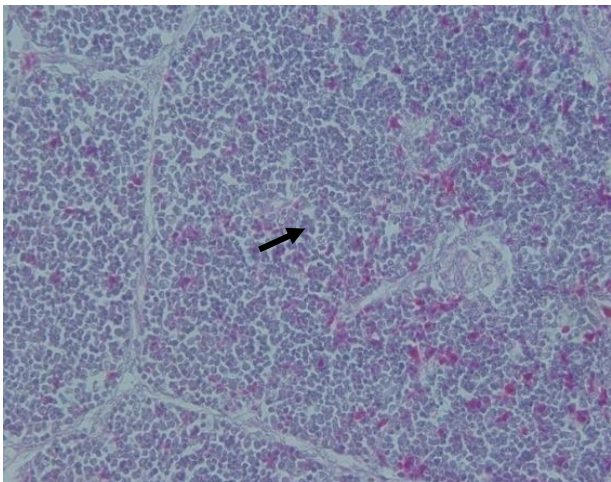
Gambar 5. Limpa ayam omfalitis, ditemukan banyak ruang-ruang kosong dan limfosit yang jarang pada pulpa putih (anak panah)



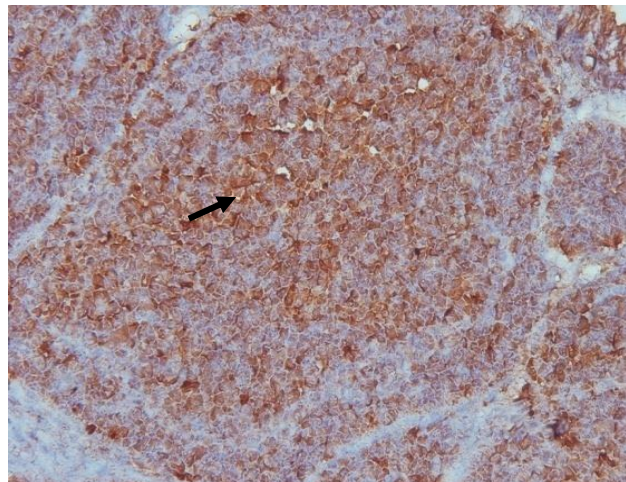
Gambar 7. Bursa Fabricius ayam omfalitis terlihat atrofi folikel dan banyak limfosit deplesi (anak panah)

Gambaran histopatologi bursa Fabricius pada ayam omfalitis dengan rata-rata menunjukkan deplesi dan nekrosis limfosit baik pada korteks maupun medula folikel limfoid, sehingga folikel bursa Fabricius tidak berkembang dengan baik bahkan cenderung mengalami atrofi seperti pada gambar (Gambar 7). Pemeriksaan bursa fabricius pada ayam kelompok normal sebagai pembandingan terlihat folikel limfoid masih mengandung limfosit yang masih tampak padat baik di korteks maupun di medula. Hal ini menunjukkan bahwa ayam yang tidak menderita omfalitis (normal), bursaFabricius berkembang secara normal terlihat seperti gambar (Gambar 6).

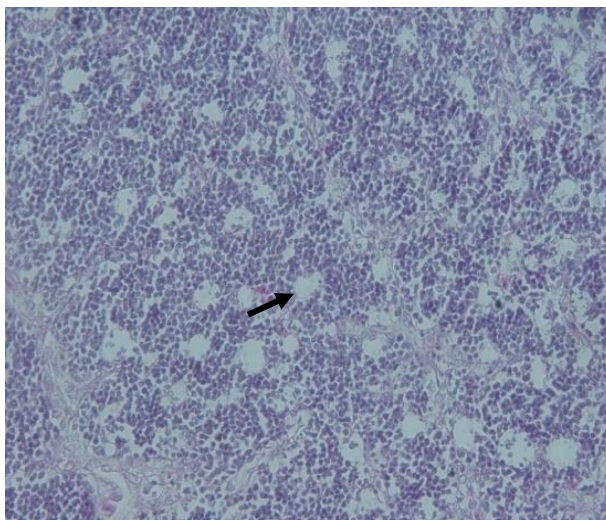
Gambaran histopatologi organ timus pada kelompok ayam omfalitis menunjukkan perubahan yang mirip dengan organ limpa dan bursa Fabricius, deplesi dan nekrosis limfosit pada korteks timus seperti terlihat pada Gambar 9., ditandai dengan vakuolisasi pada area korteks timus. Deplesi dan nekrosis mengakibatkan berkurangnya jumlah limfosit di korteks, sehingga terjadi atrofi pada organ timus. Deplesi terjadi pada hampir semua ayam omfalitis sejak umur hari ketiga sampai umur hari kesembilan penelitian. Sebagai perbandingan, organ timus kontrol normal menunjukkan korteks timus tampak limfosit tersusun lebih padat dan tidak terlihat vakuolisasi(Gambar 8).



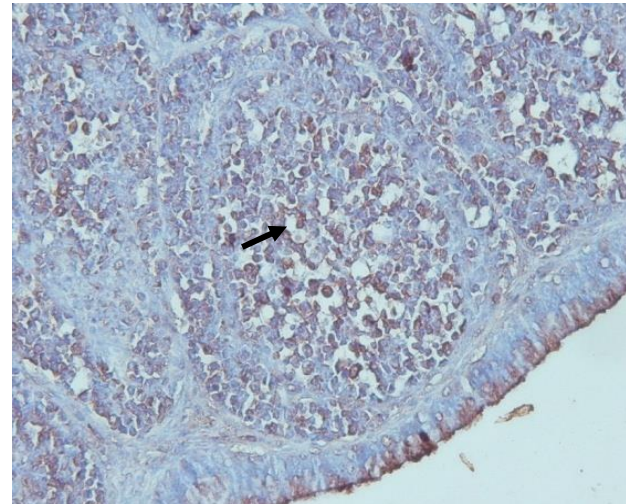
Gambar 8. Timus ayam normal terlihat limfosit tersusun lebih padat di korteks (anak panah)



Gambar 10. Bursa Fabricius ayam normal terlihat folikel besar terlihat berisi penuh dengan limfosit dan ekspresi IL-10 (anak panah)



Gambar 9. Timus ayam omfalitis terlihat banyak limfosit deplesi, sehingga bagian kortikal mengalami banyak vakuolisasi (anak panah)



Gambar 11. Bursa Fabricius ayam omfalitis terlihat atrofi folikel dengan banyak limfosit deplesi (vakuolisasi), dan ekspresi minimal IL-10 (anak panah)

### Ekspresi Interleukin-10

Perkembangan organ limfoid ayam pada embrional dan awal kehidupan setelah menetas juga diiringi dengan ekspresi gen interleukin 4 (IL-4), interleukin 10 (IL-10), interleukin 18 (IL-18) dan interferon  $\gamma$ . Ekspresi Interleukin-10 ayam omfalitis pada penelitian ini menunjukkan ekspresi minimal pada limfosit bursa Fabricius seperti terlihat pada Gambar 11. Berbeda dengan ayam kontrol (ayam sehat) pada penelitian ini justru menunjukkan ekspresi interleukin-10 maksimal pada organ yang sama (lihat Gambar 10).

Bobot limpa, bursa Fabricius dan timus sangat dipengaruhi oleh kandungan limfosit di dalam organ tersebut dengan penambahan

limfosit di dalam dan bobot organ bertambah. Jumlah limfosit pada organ tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor: Faktor pertama adalah penyakit. Penyakit dapat menyebabkan kerusakan limfosit atau bahkan kematian limfosit yang mengakibatkan jumlah limfosit berkurang sehingga bobot organ limfoid juga berkurang. Faktor kedua adalah imunomodulator emperian imunomodulator pada ayam yang telah divaksinasi menunjukkan kepadatan limfosit tinggi pada organ limfoid dan meningkatkan bobot organ limfoid (Hartati *et al.*, 2015). Indeks berat organ limfoid pada ayam omphalitis lebih rendah dibandingkan ayam sehat karena terjadi kematian atau kerusakan sejumlah limfosit pada folikel. Kematian atau deplesi limfosit yang terdapat di dalam organ limfoid mengakibatkan

penurunan indeks berat organ limfoid seperti terlihat pada Gambar 1,2 dan 3. Perubahan tersebut serupa dengan penelitian bahwa infeksi *E.coli* dengan  $10^7$ cfhu/0,5 ml pada ayam broiler menyebabkan deplesi limfosit di bursa Fabricius dan limpa sehingga terjadi atrofi pada organ tersebut (Sharma et al., 2016). Pendapat ini didasarkan pada anggapan bahwa omfalitis merupakan infeksi pada tali pusat ayam muda baru menetas yang mengakibatkan terjadinya gangguan penyerapan nutrisi dari kuning telur dan berdampak kurangnya nutrisi untuk perkembangan usus yang selanjutnya berakibat pada gangguan perkembangan organ limfoid termasuk timus. Infeksi *E. coli ekstra intestinal (ExPEC)* ayam broiler menyebabkan jaringan limfoid primer terjadi peningkatan kuat fagosom, lisosom dan sitokin serta menurunkan reseptor sel T (TCR), siklus sel, dan pensinyalan P53 pada timus serta menekan reseptor sel B (BCR) di bursa Fabricius secara signifikan (Sun et al., 2016).

Deplesi dan nekrosis limfosit kelompok ayam omfalitis, membuktikan bahwa infeksi bakteri pada ayam menyebabkan terhambatnya perkembangan organ limfoid terutama limpa, bursa Fabricius dan timus, hal ini juga telah dibuktikan oleh Sharma et al.(2016) bahwa infeksi organisme patogen dapat menyebabkan nekrosis atau atrofi organ limfoid yang ditandai dengan berkurangnya populasi limfosit. BursaFabricius tidak akan memproduksi antibodi secara maksimal untuk perlindungan terhadap patogen. Pendapat ini didokumentasikan oleh peneliti Qureshi et al., 1998) bahwa terdapat nekrosis limfosit pada folikel limfoid yang tidak mampu memproduksi titer antibodi secara maksimal bahkan cenderung menghasilkan titer antibodi yang rendah pada bursa Fabricius. Data pemeriksaan ini memperkuat hasil indeks bobot bursa Fabricius ayam sebelumnya yang memang menunjukkan grafik indeks bobot bursa Fabricius omfalitis lebih rendah dari pada ayam normal.

Interleukin-10 merupakan sitokin yang meningkat secara alami pada organ limfoid sesuai dengan perkembangan embryonal hingga menetas, ekspresi gen IL-10 dapat dideteksi pada embrio ayam pada hari ke-12 dan secara bertahap meningkat hingga puncaknya pada

hari ke-7 hingga hari ke-14 setelah menetas (Abdul-Careem et al., 2007). Hasil penelitian menunjukkan ekspresi IL-10 pada folikel bursa Fabricius ayam sehat lebih maksimal jika dibandingkan dengan ayam omfalitis seperti terlihat pada Gambar.10 dan 11, hal ini berbeda dengan studi yang dilakukan oleh Arendt et al.(2016).Studi tersebut menunjukkan bahwa infeksi *Emeria* pada ayam dapat meningkatkan ekspresi interleukin-10 pada limfosit usus. nfeksi protozoa, infeksi virus, dan bakteri juga dapat meningkatkan ekspresi IL-10 (Parvizi et al., 2015 dan Barjesteh et al., 2013). Penurunan ekspresi IL-10 pada ayam omfalitis pada ayam yang masih muda sangat dipengaruhi oleh kepekaan ayam terhadap infeksi mikroorganisme pada usia dini. Anak ayam yang lebih dewasa tampaknya lebih toleran terhadap infeksi sehingga meningkatkan ekspresi IL-10.

### Kesimpulan

Kejadian omfalitis pada ayam broiler menyebabkan penurunan indeks berat organ limfoid dan menyebabkan gangguan pertumbuhan organ limfoid yang ditandai dengan deplesi dan nekrosis limfosit serta ekspresi minimal IL-10. Hasil ini dapat menggambarkan dampak penyakit omfalitis terhadap perkembangan ayam, sehingga dapat segera mengafkir apabila terdapat kejadian omfalitis pada DOC.

### Ucapan Terima Kasih

Kami mengucapkan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan dana insentif Penelitian BPPTN FKH UGM dan izin untuk melakukan penelitian.

### Daftar Pustaka

- Abdul-Careem, M.F., Hunter, D.B., Lambourne, M.D., Barta, J. and Sharif, S. (2007). Ontogeny of Cytokine Gene Expression in The Chicken Spleen. *Poultry Science*. 86: 1351-1355.
- Ahmed, Z.A.M., Sendik, M., Alharery, M.D., Khalaf, M.A., Nasr, S.A., and Abdelrahman, H.A. (2012). Microbial Ecology of Composting Dead Poultry and their Wastes. *GlobVet*.9(6): 683 – 690.

- Amare, A., Amin, A.M., Shiferaw, A., Nasir, S., and Negussie, H. (2013). Yolk Sac Infection ( Omphalitis) in Kombolcha Poultry Farm, Ethiopia. *American-Eurasian of Scientific Research*. 8 (1): 10 – 14
- Arendt, M., Sand., J.M., Marcone, T.M., and Cook , M.E. (2016). Interleukin-10 neutralizing antibody for detection of intestinal luminal levels and as a dietary additive in Emerica challenged broiler chicks. *Poultry Science*.95: 430 – 438.
- Barjesteh, N., Hodgins, D.C., St.Poul, M., Quinteiro-Filho, W.M., DePass, C., Monteiro, M.A. and Sharif, S. (2013). Induction of chicken cytokine responses in vivo and in vitro by lipooligosaccharide of *Camphylobacter jejuni* HS:10 *Veterinary Microbiology*.164: 122- 130.
- El –Sawah, A.A., Dahshan, A.M., Nasef, S.A., El-Nahass, E.S., and Nayel,A.I.(2016). Characterization of *E. coli* and *Salmonella* spp. isolates associated with omphalitis in baby chicks. *Journal of Veterinary Medical Research*. 23(1): 91-100.
- Esteban, S., Rayo, J.M., Moreno, M., Sastre, M., Rial, R.V. and Tour, J.a. (1991). Arole played by the viteline diverticulum in the yolk sac resorption in young post hatched chickens. *J. Comp. Physiol*. 160: 645-648.
- Fasenko, G.M. and O’Dea, E.E. (2008). Evaluating broiler growth and mortality in chicks with minor navel conditions at hatching. *Poult. Sci*. 87: 594-597.
- Geyra, A., Uni, Z., and Sklan, D. (2001). The effect of fasting at different ages on growth and tissue dynamics in the small intestine of the young chick. *Br.J.Nutr*. 86: 53-61.
- Hartati, S., Untari, T.,Fitriyani, I., and Sutrisno, B. (2015). Evaluation of Immunomodulatory Activity of the Herbals Formula Viranur, Turmeric (*Curcuma heyneana* Val.) and Phyllanthus(*Phyllanthus niruri* L.) in Layer Chicken Vaccinated with Avian Influenza.*Journal of Agriculture Science and Technology A.5* (8): 695 -702.
- Islam, M.N., Khan, M.Z.I, Jahan, M.R., and Shinoda, K. (2017). Developmental trajectory of prenatal lymphoid organ in native chicken: a macroanatomical study. *Asian J. Med.. Res*.3(4): 432 – 436.
- Islam, M.N., Khan, M.Z.I, Jahan, M.R., Fujinaga, R. and Shinoda, K., (2013). Ontogenic development of immunoglobulins (Igs)-positive lymphocytes in the lymphoid organs of native chicken of Bangladesh. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*. 1: 96 – 101.
- Jalob, Z.K., Farhan, W.H., Ibrahiem, Z. Y., and Jumaa, B.N. (2015). Bacterial and PathologicalStudy of Omphalitis in Broiler Chicks. *Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences*.6 (2): 17- 26.
- Kawalilak, L.T., Ulmer Franco,A.M. and Fasenko,G.M., 2010. Impairedintestinal villi growth in broiler chicks with unhealed navels, *PoultryScience*, 89 (1): 82 - 87
- Khalifa, E., Hamed, N.A., and Abd El Rahman, AER. AEM. (2013). *Escherichia coli* as acausative agent in omphalitis in broiler chicks.*Animal Health Research Journal*.I (3) : 26-35.
- Noy, Y., and Sklan, D. (1998). Yolk utilization in the newly hatched poult. *Br.Poult. Sci*. 39: 446-451.
- Osama, H.A.A. and Huwaida E.E.M.(2013). Effect of Surgical Removal of The Residual Yolksac on The development of The digestive system and Immune Response in Broiler chicks during early days post-hatch. *Journal of Animal and Feed Research*. 3(4): 181 – 185.
- Parvizi,P., Brisbin,J.T., Read, L.R. and Sharif, S.(2015). Cytokine gene expression in lung mononuclear cells of chickens vaccinated with herpesvirus of Turkey and infected with Marek’s disease virus. *Viral Immunol*. 28: 538 – 543.
- Qureshi, M.A .; Hussain, I and Heggen, C.L. (1998). Understanding Immunology in Disease Development and



- Control. *Symposium: Infectious Poultry Diseases*. Pp1126 – 1129.
- Rai, M.F., Khan, S.A., Aslam, A. and Khalid, S. (2005). Effects of yolk sac infection in chicken. *Avian Poult. Biol. Rev.* 16: 87-93.
- Saad, Z.A., Nasef, S.A., Elhariri, M., Elhelw, R., and Azzeldeen, N. (2017). Resistance associated with bacterial pathogens causing omphalitis in baby chicks. *Research*. 14(4): 845 – 851.
- Shahjada, Z., Hussain, K., Islam, Md. M., Majumder, S., Hasan, I., Rahman, M., and Saha, S. (2017). Bacteria causing omphalitis in newly hatched chicks from broiler and layer flocks and their antibiotic profiles. *International Journal of Natural and Social Sciences*. 4(2): 73 – 81.
- Sharma, V., Jakhar, K.K., and Dahiya, S. (2016). Immunopathological studies on broiler chicken experimentally infected with *Escherichia coli* and supplemented with neem (*Azadirachta indica*) leaf extract. *Veterinary World*. 9(7): 735 – 741.
- Sklan, D. (2001). Development of digestive tract of Poultry. *World's Poult. Sci. J.* 57: 415 – 428.
- Sun, H., Bi, R., Liu, P., Nolan, L.K. and Lamont, S.J. (2016). Combined analysis of primary lymphoid tissues' Transcriptomic response to extra-intestinal *Escherichia coli* (ExPEC) infection. *Development and Comparative Immunology*. 57: 99 -106.
- Uni, Z., Tako, E., Gal-Garber, O., and Sklan, D. (2003). Morphological, molecular, and functional changes in the chicken small intestine of the late term embryo. *Poult. Sci.* 82: 1747-1754.
- Uni, Z., Geyra, A., Ben-Hur, H., and Sklan, D. (2000). Small intestinal development in the young chick: Crypt formation and enterocyte proliferation and migration. *Br. Poult. Sci.* 41: 544-551.