

ISBN: 979 704 153 0

PROSIDING

LOKAKARYA DAN SEMINAR NASIONAL PENGEMBANGAN DAN PEMANFAATAN OBAT DARI BAHAN TUMBUHAN

Tema:

**Meningkatkan Kesehatan dan Kesejahteraan
Bangsa Indonesia melalui Pemberdayaan Obat
dari Bahan Tumbuhan Asli Indonesia**

Penyunting:

*Ign. Riwanto, Agus Hartoko, Meiny Suzery,
Bambang Cahyono, Isworo Rukmi*

SEMARANG
TANGGAL 17-18 JUNI 2003



PENYELENGGARA
LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
DAN DINAS KESEHATAN PROPINSI JAWA TENGAH



Indah D. Dewiyanti, Lenny Sutedja, Puspa Dewi NL "Gulma sebagai Alternatif Pengobatan Diabetes Melitus"	269
Nina Artanti, Ratih Seksiati, Arif Fathur Rohman, Muhammad Hanafi, Leonardus Broto Sugeng Kardono, Akhmad Darmawan "Evaluasi Aktivitas Antioksidan Berbagai Ekstirak Daun Benalu (<i>Dendrophthoe petandra</i> (L.) Miq.) yang Tumbuh pada Inang Belimbing dan Mangga"	277
Nina Artanti, Muhammad Hanafi, Liswidowati, Leonardus Broto Sugeng Kardono, Minarti, Akhmad Darmawan "Evaluasi Aktivitas Antikanker, Antioksidan, Antidiabetes dan Toksisitas Ekstrak Etanol <i>Taxus sumatrana</i> "	287
M. Hanafi, L. Broto S.K., Linar Z. Udin, Tjandra R.H. Trisnamurti dan Ngadiman " Sintesis Senyawa Analog Antibiotika Penoliklaktam A-D dan Uji Sitotoksik L1210"	295
M. Hanafi, S. Hartati, Ngadiman " Isolation and Identification of Chemical Components from Cushion Plant <i>Thylacospermum caespitosum</i> Schisch"	307
Rini Budihastuti, Aryaseptera Retno Andjani, Erma Prihastanti "Pengaruh Pengeringan yang Berbeda Terhadap Kandungan Minyak atsiri Simplisia Kunir Putih (<i>curcuma mangga</i> Val. et Zijp)"	319
Sutaryadi, tri Windono, Yayang Desyareni "Studi Tentang Tumbuhan dan Hewab oleh Pengobat Tradisional di Desa Tempayung dan Pasir Panjang Kabupaten Kotawaringin Barat Kalimantan Tengah"	329
Tati Rusliati, Shinta Njotosiswoyo, Ratna Djamil " Isolasi dan Uji Aktivitas Rimpang Kunit Putih (<i>Kaempferia rotunda</i> L.)"	335
Zulhipri, Indranti, Aryanti "Isolasi Senyawa Bioaktif Antikanker dari Tanaman Keladi Tikus (<i>Tryphonium divaricatum</i> L Decne)"	341
Imam Budiwiyono, Fuji Dwi Ariani, Purwanto A.P. "Pengaruh Kunir Asam terhadap Faktor-faktor Koagulasi"	349
R. Murwarni, MBM Malole, F. Satrija, S. Murtini "Pengembangan dan Pemanfaatan Tanaman Obat untuk Mengatasi Penyakit Virus Marek pada Ayam"	355
Isworo Rukmi, Meiny Suzery, Fitriani Khalifatun, Susiana Purwantisari, Bambang Cahyono "Aktivitas Antibakteri dari Fraksi Ekstrak Kulit Kayu Pulau Gading (<i>Alstonia scholaris</i> L.) terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i> , Suatu Penelitian in Vitro"	363
Dewi Kusriani, Ari Harsanti, Bambang cahyono "Uji Karakteristik Ekstrak Rumput Laut <i>Sargassum</i> sp. Sebagai Tabir Surya"	369
Popy H. Hardjo, Eni Setyaningsih, Anna Rijanto "Pengaruh	377

Pengembangan dan Pemanfaatan Tanaman Obat Untuk Mengatasi Penyakit Virus Marek Pada Ayam

R. Murwani¹, MBM. Malole², F. Satrija³, dan S. Murtini²

¹. Pusat Kajian Makanan dan Obat Tradisional, Lemlit Undip, Lab. Biokimia Nutrisi, Fak. Peternakan Undip, ². Bagian Penyakit Hewan & Kesehatan Masy. Veteriner, FKH, IPB, ³. Bagian Parasitologi dan Patologi, FKH, IPB; email : rmurwani@telkom.net

Abstract

Background. A research to develop the potential of traditional medicinal plants can be done either by provision of scientific evidence for what has been claimed or by exploration of its use based on the emerging problems. In the area of poultry production system, vaccination remains the only way of controlling Marek disease due to infection of *Gallid herpesvirus 2*. In spite of this vaccination, recurrence outbreaks has created an increasing virulence strains. At the same time the development of newer vaccine to combat the more virulence strains demands an expensive capital and time.

Objective. This paper describes an alternative approach on the use of medicinal plants i.e. tea mistletoe and morinda citrifolia as bioactive source to overcome Marek disease based on their anti tumor activity.

Method. A review on the current state of Marek disease and the emerging problem of increasing virulent strains and the relation of the biological activity of tea mistletoe and morinda citrifolia as an anti tumor to be used as an anti viral feed additive.

Conclusion. An alternative approach is being investigated to fight an emerging virulence strain of Marek disease by the use of tea mistletoe and morinda citrifolia bioactive compounds incorporated into feed.

Penyakit Merek Pada Ayam

Unggas merupakan jenis ternak yang peka terhadap penyakit kanker yang disebabkan oleh virus seperti penyakit Marek, avian leucosis, limfoid leucosis dan duck hepatitis virus (Murphy *et al.*, 1999). Penyakit Marek ditimbulkan oleh *Gallid Herpesvirus 2* yang menyerang sel-sel lymphocytes (sel-sel yang berperan dalam sistim kebal seluler) pada berbagai organ seperti timus, bursa fabricius, sumsum tulang dan limpa sehingga menyebabkan penekanan respon

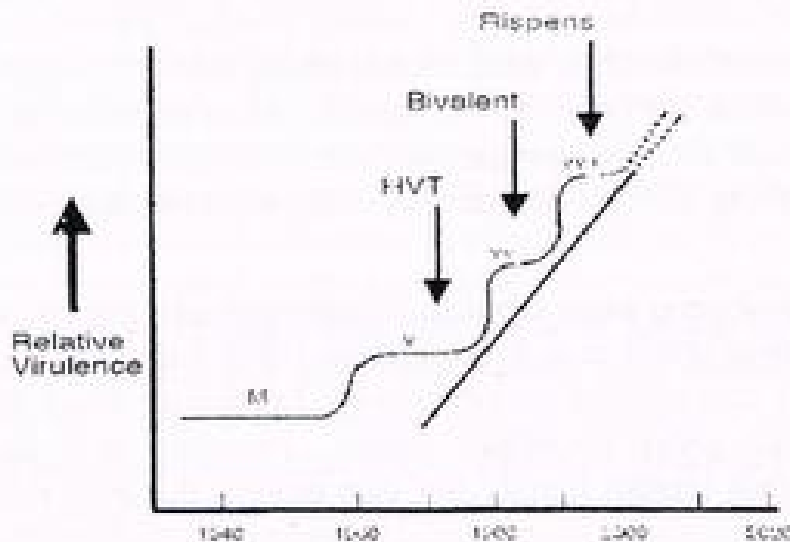
tanggap kebal. Virus ini dapat dideteksi dengan teknik *Polymerase Chain Reaction* pada organ-organ tersebut dua hari setelah infeksi oleh virus (Underwood dan Davidson, 2000). Virus ini akan mentransformasi sel-sel T sehingga sel tersebut berubah menjadi tumor yang menyebabkan terjadinya *leukaemia* (Murphy *et al.*, 1999).

Penyakit Marek biasanya mulai menyerang ayam pada umur 4 minggu dan menyebabkan kelumpuhan serta diikuti kematian yang tinggi (mencapai 80%). Kerugian ekonomi akibat penyakit Marek sangat tinggi yaitu per tahunnya mencapai 150 juta US\$ di Amerika Serikat, sementara di Inggris kerugiannya mencapai 40 juta US\$ (Murphy *et al.*, 1999). Sedangkan kasus penyakit Marek di Indonesia cukup tinggi terutama pada ayam broiler dan petelur. Menurut Ranggatabu dan Sukarsih (1980) penyakit Marek menyebabkan kematian 33-44% pada peternakan broiler di Yogyakarta. Pada ayam petelur infeksi virus Marek dapat menurunkan produksi telur sampai 60% dan menyebabkan deplesi antara 3-5% populasi ayam di peternakan (Fatimah, 2000). Dengan populasi ayam broiler sebesar 493,407 juta ekor (Sebastian, 2001) dan harga karkas setiap kilogram sebesar Rp.12.500, maka kerugian produksi akibat penyakit Marek pada ayam broiler di Indonesia setiap tahunnya mencapai 7,742 triliun rupiah. Sementara itu dengan populasi ayam petelur sebanyak 50,6 juta ekor dengan produksi telur sebanyak 761,8 ribu ton per tahun (Sebastian, 2001) serta harga telur rata-rata Rp.6000,- per kg maka kerugian ekonomis akibat infeksi Marek dapat mencapai 2,742 triliun rupiah per tahun.

Saat ini vaksinasi masih merupakan satu-satunya cara untuk mencegah penyakit Marek. Vaksinasi adalah salah satu cara untuk mempengaruhi respon sistim kekebalan dalam mengatasi infeksi virus. Pada vaksinasi, infeksi oleh virus secara sengaja diberikan dengan menggunakan virus yang telah mati atau sangat lemah sehingga memberikan sumber *antigen* untuk memicu respon tanggap kebal oleh sel-sel kekebalan tubuh atau sel-sel *lymphocyte*. Sel-sel *lymphocyte* yang telah mengenal antigen tersebut akan menjadi sel-sel *memory* sehingga ketika terjadi infeksi sesungguhnya oleh virus patogen (virus yang sama dengan yang dipakai untuk vaksinasi namun hidup dan memiliki virulensi), sel-sel *memory* tersebut akan memberikan respon tanggap kebal yang lebih cepat dan kuat.

Untuk mengatasi penyakit Marek berbagai vaksin komersial telah digunakan, namun prevalensinya masih tetap tinggi di berbagai belahan dunia (Witter, 1996; Silva, 2000). Kasus penyakit Marek yang tetap tinggi tersebut disebabkan oleh keragaman virus lapangan yang menginfeksi unggas sebagai akibat munculnya strain baru yang lebih virulen atau bahkan berubah manifestasi klinisnya (Witter, 1996; 1998). Masalah lain yang sering timbul dengan praktek vaksinasi anak ayam umur sehari (DOC, *day old chick*) adalah kegagalan pembentukan antibody oleh anak ayam tersebut akibat adanya maternal antibody (antibodi terhadap virus Marek yang diturunkan dari induk pada anaknya) yang menetralisasi antigen vaksin (Murphy *et al.*, 1999).

Pengembangan vaksin baru yang lebih efektif untuk mengatasi virulensi yang semakin meningkat memunculkan tekanan terhadap lingkungan sehingga akan menghasilkan strain baru yang lebih virulen.



Ilustrasi 1. Hubungan antara munculnya strain virus yang semakin meningkat virulensinya setelah introduksi vaksin yang lebih efektif. M: *moderate virulent strain* menyebabkan lesi syaraf, V: virulent menyebabkan lymphomas, VV: *very virulent* menyebabkan lymphomas dalam waktu pendek dan kematian, VV+: jenis yang lebih virulent dari VV dan menyebabkan lymphomas dalam waktu sangat singkat dan kematian. Ayam yang diserang VV+ tidak dapat dilindungi dengan vaksin HVT atau Bivalen. (Dikutip dari Witter, 1996)

Hal ini ditunjukkan oleh Witter (1996) pada ilustrasi 1 dibawah yang menunjukkan hubungan antara kemunculan strain virus baru yang

lebih virulen setelah introduksi vaksin yang lebih efektif. Disamping itu pengembangan vaksin baru memerlukan biaya investasi yang sangat besar sehingga membuat harga vaksin tidak terjangkau bagi peternak kecil yang umumnya tergolong ekonomi lemah serta mempertinggi ketergantungan kita pada produk-produk teknologi canggih dari luar negeri.

Aktivitas Anti Tumor Tanaman Obat

Permasalahan munculnya strain yang semakin virulen seperti disebutkan diatas dan belum dapat diatasinya penyakit ini dengan vaksin yang ada memerlukan suatu pendekatan baru sebagai alternatif yang perlu dikembangkan agar munculnya strain yang lebih virulen dapat diatasi. Pendekatan baru ini dilakukan melalui upaya peningkatan sistim kebal inang (ayam) dengan pemberian pakan tambahan (feed additive) yang mengandung bahan bioaktif. Bahan bioaktif ini diharapkan mampu menggertak sistim kebal inang terhadap virus dan tumor sehingga dengan vaksinasi menggunakan vaksin yang telah ada, inang mampu beradaptasi mengatasi berbagai strain virus lapangan.

Bahan bioaktif yang akan digunakan diperoleh dari ekstrak tanaman obat yang telah diteliti terbukti berkhasiat untuk mengatasi tumor dan infeksi virus dan mampu mempengaruhi kekebalan inang dalam arti meningkatkan sistim kekebalan tubuh. Tanaman obat yang telah diteliti tersebut adalah benalu teh dan mengkudu yang merupakan tanaman asli Indonesia. Benalu teh dan mengkudu telah diteliti sebagai tanaman obat yang memiliki aktifitas biologis anti tumor sehingga kandungan bahan bioaktifnya diharapkan dapat mengatasi tumor yang terbentuk oleh infeksi virus Marek.

Penelitian mengenai pengaruh ekstrak benalu teh (*Scurulla oortiana*) terhadap sel tumor in vitro menunjukkan bahwa benalu teh mengakibatkan kerusakan langsung terhadap sel tumor fibrosarcoma (suatu tumor ganas) namun tidak berpengaruh terhadap sel normal (Murwani, 2003, Murwani, 2001a, Murwani, 2001b; Murwani dan Subroto, 2001). Sel-sel tumor yang telah mengalami perlakuan dengan ekstrak benalu teh juga menjadi lebih peka terhadap *tumor necrosis alpha* yaitu salah satu molekul yang biasa digunakan oleh sel kekebalan tubuh untuk menyerang sel tumor. Dengan demikian ekstrak

benalu teh mempengaruhi kerja sistim kekebalan tubuh dengan meningkatkan kemampuan sel-sel kekebalan dalam melakukan penyingkiran sel-sel tumor secara langsung melalui pelepasan molekul *tumor necrosis factor alpha* yang bersifat dapat membunuh sel tumor. Proses penyingkiran atau kerusakan terhadap sel-sel tumor ini menjadi lebih efektif karena sel tumor yang diserang menjadi lebih peka terhadap molekul *tumor necrosis alpha*. Hasil penelitian ini menunjukkan pula bahwa konsumsi oral benalu teh cukup aman karena tidak berpengaruh terhadap sel normal dan efek lysisnya cukup spesifik hanya terjadi pada sel tumor (Murwani, 2001b). Selain itu ekstrak benalu teh menunjukkan aktifitas anti virus Newcastle Disease (Murwani et al., 2002) dan anti viral transcriptase yang dapat mencegah replikasi virus (Kusumoto et al., 1992; Otake et al., 1995) dimana telah diketahui dengan baik bahwa beberapa jenis virus merupakan penyebab sel berubah menjadi ganas atau bersifat tumor.

Tanaman obat mengkudu (*Morinda citrifolia*) telah diteliti pula khasiat anti tumornya. Hirazumi et al. (1994) membuktikan kemampuan ekstrak mengkudu dalam mengatasi kanker paru-paru pada mencit (*Lewis lung carcinoma*) serta leukimia (tumor sel darah putih) akibat infeksi retrovirus pada mencit (*Rauscher retroviral leukimia*). Aktivitas anti virus dan kanker terjadi melalui mekanisme aktivasi sistem kebal inang dengan menggertak tanggap kebal sel-T (Ganal dan Hokama, 1993). Pemberian mengkudu per oral pada domba juga terbukti mampu menggertak tanggap kebal seluler dengan meningkatkan jumlah eosinofil dalam darah serta makrofag di saluran pencernaan (Satrija et al., 2001). Aktifitas terakhir mengkudu ini menjadi penting karena saluran pencernaan merupakan medan terdepan dalam menghadapi berbagai patogen yang masuk melalui makanan atau pakan. Konsumsi oral mengkudu setiap hari tidak memberikan pengaruh negatif apapun terhadap jaringan atau sel-sel yang sehat selama dosis yang diberikan cukup rendah. Hal ini berhubungan dengan cara kerja ekstrak mengkudu yang bekerja pada sistim kekebalan inang sedemikian sehingga meningkatkan kemampuan sel-sel kekebalan dalam mengatasi berbagai stress lingkungan (infeksi virus dsb).

Dari hasil-hasil penelitian benalu teh dan mengkudu diatas maka aktifitas biologis yang ditunjukkan oleh ekstrak tanaman obat tersebut sebagai bahan aktif pelawan/pencegah serangan virus dan penggertak sistim kekebalan terhadap serangan virus pada ternak merupakan

pendekatan rasional yang dapat dilakukan. Pemanfaatan tersebut pada akhirnya dilakukan melalui pemberian oral sebagai "feed additive" untuk mempermudah pemakaiannya.

Kesimpulan

Pemanfaatan tanaman obat yaitu benalu teh dan mengkudu untuk mengatasi virus Marek yang mentransformasi sel-sel T menjadi tumor didasarkan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan bahwa ekstrak tanaman obat tersebut mampu menghancurkan sel tumor secara langsung dan meningkatkan sistim kebal inang. Pemanfaatan tersebut timbul dari permasalahan munculnya strain virus yang semakin virulen dengan semakin efektif vaksin yang dipakai. Diharapkan ekstrak tanaman obat dapat meningkatkan sistim kebal inang, mencegah atau mengurangi terbentuknya tumor karena aktifitas anti virus yang terkandung dalam ekstrak sehingga inang mampu beradaptasi terhadap virus lapang yang beragam.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Kementerian Riset dan Teknologi dana Riset Unggulan Terpadu tahun 2003 untuk mendanai riset tersebut diatas yang sedang berjalan.

DAFTAR PUSTAKA

- Fatimah, S. 2000. Kasus Penyakit Marek dan Kerugian yang Ditimbulkannya pada Peternakan Ayam Petelur Komersial di Parung. Skripsi Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Ganal, C.A. & Y. Hokama. 1993. The effect of noni fruit extract (*Morinda citrifolia*, Indian mulberry) on thymocytes of BALB/c mouse (Meeting abstract). FASEB J. 7(4): A866.
- Hirazumi A, E. Furusawa, S.C. Chou & Y. Hokama. 1994. Anticancer activity of *Morinda citrifolia* (noni) on intraperitoneally implanted Lewis lung carcinoma in syngeneic mice. Proc West Pharmacol Soc., 37:145-146.

- Kusumoto IT, Shimada I, Kakiuchi N, Hattori M, Namba T. 1992. Inhibitory effects of Indonesian plant extracts on reverse transcriptase of an RNA tumour virus (I). *Phytotherapy Res.* 6:241-244.
- Lessard M, Hutchings DL, Spencer JL, Lillehoj, HS, Gavora JS. 1996. Influence of Marek's disease virus strain AC-1 on cellular immunity in birds carrying endogenous viral genes. *Avian Dis.* 40 (3): 645-653.
- Morimura, T, Kohashi H, M, Sugimoto, C, dan Onuma, M. 1995. Immunomodulation of peripheral T cells in chickens infected with Marek's disease virus: involvement in immunosuppression. *J. Gen. Virol.* 76(12) : 2979-2985.
- Murphy, F.A., E.P.J. Gibbs, M.C. Horzinek and M.J. Studdert. 1999. *Veterinary Virology*. 3rd Edition. Academic Press . San Diego, California. Pp. 318-321.
- Murwani, R. 2003. Indonesian Tea Mistletoe (*Scurrula oortiana*) extract increases tumor cells sensitivity to tumor necrosis factor alpha (TNF α). *Phytotherapy Research* 17:407-409.
- Murwani, R., Malole, MBM., Satrija, F. 2002. An antiviral activity of Indonesian mistletoe (*S. oortiana*) against Newcastle Disease. (unpublished).
- Murwani, R. 2001a. The water extract of Indonesian Tea Mistletoe (*Scurrula oortiana*) is Cytotoxic to Fibrosarcoma and Increased Its Sensitivity to TNF α Mediated Lysis. Second Indonesian Biotechnology Conference. International Conference and Exhibition. Sheraton Mustika Hotel. Jogjakarta.
- Murwani, R. 2001b. Modulation of Sensitivity of Tumor Cells (WEHI-164) to Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF α) by "Indonesian Benalu Teh" Extract. Final Report. 6th ITSF Research Grant
- Murwani, R. and Subroto, A. 2001. Modulation of Sensitivity of Tumor Cells (WEHI-164) to Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF α) by "Indonesian Benalu Teh" Extract. Proceeding of One Day Seminar on Science and Technology, ITSF. Jakarta.
- Otake T, Mori H, Morimoto M, Ueba N, Sutardjo S, Tomoc I, Hattori M, Namba T. 1995. Screening of Indonesian Plant Extracts for Anti-Human Immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) activity. *Phytotherapy Rs.* 9: 6-10.
- Ranggatabu, C. dan Kurniasih. 1980. Penyakit Marek pada ayam di Yogyakarta. Prosiding Seminar Penyakit Reproduksi dan

- Unggas. Lembaga Penelitian Penyakit Hewan Bogor. Hal. 172 – 182.
- Satrija, F, R. Tiuria and Y. Ridwan. 2001. Effects of Indian mulberry (*Morinda citrifolia*) on cellular immune response of sheep to *Haemonchus contortus* infections. Proceeding of One Day Seminar on Science and Technology, ITSF. Jakarta
- Sebastian, S.O. 2001. Arah Perkembangan Industri Veteriner. Makalah pada Lokakarya Pendidikan Program Studi Sains Veteriner. Program Pascasarjana IPB. Bogor 2 April 2001.
- Shibuya H, Ohashi K, Kitagawa I. 1999. Search for pharmacochemical leads from tropical rainforest plants. *Pure Appl. Chem.* 71(6): 1109-1113.
- Silva, R.F. 2000. Marek's disease: where are we and where are we going? Proceeding of Fourth Asia-Pacific Poultry Health Conference : Keynote address. The Australian Veterinary Poultry Association.
- Underwood, G.J. and Davison, T.F. 2000. Early tissue and cellular tropism of Marek's disease virus following intraabdominal infection. Proceeding of Fourth Asia-Pacific Poultry Health Conference : Keynote address. The Australian Veterinary Poultry Association..
- Witter, R.L. 1996. Evolution of virulence of Marek's disease virus: evidence for a novel pathotype. In R.F. Silva, H.H. Cheng, P.M. Coussens, L.F. Lee, and L. F. Velicer (Eds.). *Current Research on Marek's disease* (pp. 86-91). Kennett Square, P.A. : American Association of Avian Pathologists.
- Witter, R.L. 1998. Current and Future Strategies to Control Marek's Disease. *Poultry International*. January : 40-43.