

Pembuatan Nanopartikel Zink Menggunakan Ekstrak Tanaman untuk Imbuhan Pakan Ayam Pedaging

(Synthesis of Zinc Nanoparticles Using Plant Extract for Broiler's Feed Additive)

Cecep Hidayat^{1,3}, Sumiati², E Wina³ dan A Jayanegara²

¹Mahasiswa Program Studi Ilmu Nutrisi dan Pakan, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor

²Departemen Ilmu Nutrisi dan Teknologi Pakan, Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor

Jl. Agatis, Kampus IPB Darmaga, Bogor 16680, Indonesia

³Balai Penelitian Ternak, PO Box 221, Bogor 16720 Indonesia

hidayat_c2p@yahoo.com

(Diterima 30 Mei 2018 – Direvisi 6 Agustus 2018 – Disetujui 5 September 2018)

ABSTRACT

Nanotechnology has been developed in various fields, included animal nutrition. Nanotechnology made the feed ingredient feed additive and supplement in nano size, to expand the surface of the material, hence, its biological function in metabolic processes will be enhanced in the animal body. This paper will discuss the production of nanoparticle Zinc (Zn) by green synthesis method using phytochemical compounds from plant extracts as bioreductor and biostabilizer. The nano-Zn product is added into poultry diet as feed additive. The nanoparticle of Zn increased Zn bioavailability in broiler diet. Its utilization in lower doses is more efficient compared to conventional forms. The use of nanoparticle Zn has positive effect in improving growth performance and immunity status. The doses of nano Zn is 20-90 mg/kg, lower than the dose of non-nanoparticle form of Zn (40-120 mg/kg). Low doses will reduce production costs and decrease the amount of excreted Zn, which will reduce pollution to the environment. Zn nanoparticles are also reported to have antibacterial and antioxidant functions which will improve health performance of broilers.

Key words: Nanoparticle, Zn, plant extract, feed additive, broiler

ABSTRAK

Nanoteknologi telah berkembang dalam berbagai bidang, termasuk pada bidang nutrisi ternak. Nanoteknologi membuat material pakan, suplemen pakan, imbuhan pakan menjadi berukuran nano, sehingga akan memperluas permukaannya, yang akan meningkatkan fungsi biologis proses metabolisme dalam tubuh ternak. Makalah ini membahas pembuatan nano-Zink (Zn) dengan metode *green synthesis*. Metode ini menggunakan senyawa fitogenik dari ekstrak tanaman sebagai bioreduktor dan biostabilisator. Pembuatan nanopartikel Zn dimaksudkan untuk meningkatkan bioavailabilitas Zn pada ransum ayam pedaging, sehingga penggunaannya akan lebih efisien dalam dosis yang lebih rendah dibandingkan dengan bentuk konvensional. Penggunaan dosis nano-Zn yang berdampak positif bagi peningkatan kinerja pertumbuhan dan status imunitas ayam pedaging adalah 20-90 mg/kg atau lebih rendah dibandingkan dengan dosis penggunaan Zn dalam bentuk bukan nano (40-120 mg/kg). Dosis penggunaan yang rendah akan meningkatkan efisiensi, serta menurunkan jumlah Zn yang keluar melalui ekskreta, sehingga dampaknya akan menekan polusi lingkungan. Nanopartikel Zn memiliki fungsi sebagai antibakteri dan antioksidan sehingga mampu meningkatkan kesehatan ayam pedaging.

Kata kunci: Nanopartikel, Zn, ekstrak tanaman, imbuhan pakan, ayam pedaging

PENDAHULUAN

Nanoteknologi (dari bahasa Latin nanus, yang berarti kerdil) didefinisikan sebagai ilmu yang mempelajari teknologi material dan struktur suatu materi yang berukuran nano atau sepermiliar meter (1×10^{-9} m) (Buzea et al. 2007). Pemanfaatan nanoteknologi sudah mulai dilakukan di berbagai bidang, seperti kedokteran, teknik, informasi, teknologi lingkungan, makanan, peralatan elektronik, aplikasi biologi, farmasi, biologi molekuler, bioteknologi,

nutrisi mineral, fisiologi dan reproduksi (manusia serta hewan) (Swain et al. 2016). Di negara dengan sektor pertanian dan peternakan sebagai tumpuan ekonomi, maka aplikasi nanoteknologi akan menjadi penting, khususnya untuk bidang peternakan, terutama pada aspek pakan ternak atau nutrisi ternak (Sindhura et al. 2014). Bunglavan et al. (2014) mengungkapkan bahwa terdapat peluang aplikasi nanoteknologi pada bidang nutrisi ternak di waktu yang akan datang, diantaranya yaitu (1) Untuk efisiensi penggunaan zat gizi, probiotik, suplemen pakan, imbuhan pakan, mineral

dan zat lainnya; (2) Untuk mendiagnosis dan pengobatan penyakit dengan nanopartikel yang memungkinkan dilakukan deteksi dan penghapusan penyebab penyakit tanpa perlu dilakukan pembedahan; (3) Untuk penelusuran identitas asal usul hewan dan produknya (daging, susu dan telur); dan (4) Untuk manajemen reproduksi dengan immunosensor hormonal.

Penerapan nanoteknologi untuk meningkatkan efisiensi penggunaan zat gizi, imbuhan pakan dan suplemen pakan sudah mulai diperkenalkan melalui pakan ternak unggas. Bentuk nanopartikel akan meningkatkan penyerapan dan penggunaan pakan/imbuhan pakan/suplemen pakan sehingga penggunaannya menjadi lebih efisien. Hal tersebut terjadi karena ukuran partikel pakan/imbuhan pakan/suplemen pakan memiliki pengaruh terhadap kemampuan ternak unggas dalam menyerap zat gizi yang terkandung di dalamnya, yang selanjutnya mempengaruhi proses metabolisme dan fisiologis yang terjadi pada tubuh ternak tersebut, sehingga berdampak pada peningkatan kinerja produksi (Gangadoo et al. 2016). Pada industri ternak unggas terutama ayam pedaging, peningkatan efisiensi produksi melalui peningkatan capaian pertumbuhan serta kinerja produksi selalu menjadi tujuan/target utama para peternak (Mahmoud 2012).

Kurnia et al. (2012) memaparkan bahwa nanomineral mempunyai potensi yang dapat dikembangkan untuk meningkatkan produktivitas ternak dan kualitas hasil ternak. Pemberian nanomineral esensial memiliki peranan penting dalam perkembangan hewan ternak dengan membantu proses fisiologis. Manfaat penggunaan nanomineral banyak dikaitkan pula dengan isu lingkungan. Penggunaan nanomineral, sehubungan ukurannya yang kecil dan luas permukaannya yang besar, mampu meningkatkan bioavailabilitas mineral tersebut. Hal ini berakibat pada menurunnya dosis penggunaan mineral dalam ransum unggas apabila dibandingkan dengan dosis penggunaannya dalam bentuk konvensional. Hal tersebut menyebabkan pengeluaran mineral yang tidak tercerna melalui ekskreta menjadi rendah, sehingga menekan polusi terhadap lingkungan, terutama pada peternakan unggas skala besar (Sahoo et al. 2014; Vinus & Sheoran 2017).

Vinus & Sheoran (2017) mengatakan bahwa mineral esensial yang penting bagi ternak unggas adalah Zink (Zn), karena Zn berperan penting pada proses metabolisme protein dan karbohidrat, pertumbuhan dan reproduksi (Chand et al. 2014). Bentuk umum Zn yang sering digunakan sebagai imbuhan pakan atau suplemen pakan dalam ransum unggas adalah berupa Zn anorganik (antara lain Zn oksida, Zn sulfat, Zn klorida) dan Zn organik (antara lain Zn proteinat, Zn asam amino, Zn pikolinat, Zn metionin). Akhir-akhir ini, peran mikromineral Zn

semakin meluas yaitu sebagai senyawa antioksidan, antistress terhadap panas dan bersifat antibakteri (Zhao et al. 2014; Parashuramulu et al. 2015). Peran baru Zn ini mempunyai potensi untuk dikembangkan di Indonesia karena pemerintah sudah mengimplementasikan pelarangan senyawa antibiotik untuk dimasukkan ke dalam pakan ternak dan juga sangat bermanfaat digunakan untuk daerah tropis seperti di Indonesia. Iravani (2011) mengatakan bahwa nano-Zn dapat disintesis dengan metode *green synthesis* dengan menggunakan ekstrak tanaman. Proses ini memungkinkan diproduksi nano-Zn dalam skala besar.

Metode sintesis nanopartikel menggunakan ekstrak tanaman banyak diadopsi akhir-akhir ini, karena sangat ramah lingkungan (*ecofriendly*), prosesnya murah, perlu waktu singkat, menggunakan peralatan dan prekursor sederhana, serta menghasilkan produk yang sangat murni (Heinlaan et al. 2008; Lee et al. 2011), dimana dalam proses pembuatannya, komponen fitogenik dari ekstrak tanaman digunakan sebagai reduktor dan agen penstabil (Mukunthan & Balaji 2012). Atas dasar tersebut di atas, maka makalah ini akan membahas peran dan penggunaan Zn pada ayam pedaging serta pembuatan nano-Zn menggunakan metode *green synthesis* dengan menggunakan ekstrak tanaman untuk imbuhan pakan ayam pedaging.

BENTUK DAN FUNGSI ZINK PADA RANSUM AYAM

Mineral Zn dilaporkan sebagai nutrisi penting yang dibutuhkan oleh ternak unggas untuk berbagai fungsi biologis (Olgun & Yildiz 2017). Penyerapan Zn dalam saluran pencernaan ayam broiler sangat kurang dan berbeda untuk setiap bagian saluran pencernaan (Swain et al. 2016). Yu et al. (2010) melaporkan bahwa tingkat persentase penyerapan Zn anorganik pada saluran pencernaan ayam pedaging sebesar $\pm 25\%$ pada duodenum dan jejunum, kemudian $\pm 60\%$ pada ileum, Zn yang tidak terserap selanjutnya dibuang melalui ekskreta. Atas dasar tersebut, maka asupan Zn yang teratur sangat penting bagi ternak ayam. Mineral Zn diketahui memiliki peran penting dalam pertumbuhan dan perkembangan tulang ternak unggas, dosis penggunaan Zn pada ransum unggas adalah antara 40-75 mg/kg ransum (NRC 1994). Richards et al. (2010) mengemukakan bahwa Zn memainkan peran lain termasuk proliferasi sel dan pertumbuhan hewan, pengembangan respons imun, reproduksi, pengaturan gen dan pertahanan melawan stres oksidatif. Mineral Zn juga sangat penting untuk pencegahan penyakit (Lagana et al. 2007).

Mineral Zn merupakan bagian tak terpisahkan dari sistem antioksidan pada hewan. Zn diketahui sebagai salah satu mineral mikro-esensial yang dikenal sebagai antioksidan dengan beberapa fungsi karena Zn

merupakan kofaktor lebih dari 240 enzim dalam sistem metabolisme, beberapa kofaktor dari enzim esensial, seperti laktat dehidrogenase, alkali fosfatase dan karbonat anhydrase (Lagana et al. 2007; Naz et al. 2016). Proses metabolisme secara normal akan menghasilkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang sangat oksidatif yang menyebabkan berkembangnya penyakit kronis, karena kerusakan membran dan DNA, serta penghambatan sistem kekebalan tubuh (Rahman et al. 2014). ROS merupakan radikal bebas yang berupa oksigen dan turunannya yang sangat reaktif, ROS diproduksi oleh sel ketika terjadi stres oksidatif sebagai respons terhadap stresor lingkungan, misalnya adalah stres panas (Afanas'ev 2010; Rocha et al. 2010). Chirag et al. (2013) menjelaskan bahwa yang paling umum dari bentuk ROS adalah anion superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal peroxy (ROO^\cdot) dan radikal hidroksil reaktif (OH). Zn memerangi ROS dan melindungi tubuh dari efek bahayanya dengan berbagai cara. Zn juga merupakan bagian utama dari antioksidan enzim superoksida dismutase (SOD), yang membantu mempertahankan tubuh terhadap ROS dengan mengubah anion superoksida menjadi hidrogen peroksida (Niles et al. 2008), karena terjadi peningkatan respons imun humoral dan seluler pada ayam pedaging setelah diberi ransum yang disuplementasi Zn hingga 80 ppm (Sunder et al. 2008).

Penggunaan mineral Zn dalam ransum unggas telah banyak diaplikasikan oleh industri pakan unggas, umumnya suplementasi Zn pada pakan unggas berasal dari sumber anorganik, dalam bentuk Zn sulfat ($ZnSO_4$) dan Zn oksida (ZnO), dengan alasan harga murah dan ketersediaan (Naz et al. 2016). Saat ini,

penggunaan Zn organik dalam ransum unggas, telah banyak dilaporkan karena Zn organik (Zn proteinat, Zn asam amino, Zn pikolinat) lebih baik penyerapannya dalam saluran pencernaan unggas dibandingkan dengan Zn anorganik (seperti Zn sulfat, Zn klorida) (Zhao et al. 2014). Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa telah terjadi peningkatan produksi ayam pedaging ketika dilakukan suplementasi Zn ke dalam ransum. Chand et al. (2014) melaporkan bahwa terjadi peningkatan bobot hidup ayam pedaging yang diberi cekaman panas setelah dilakukan suplementasi Zn anorganik pada ransum (60 mg/kg). Demikian pula, Hosseini-Mansoub et al. (2010) menemukan adanya peningkatan bobot hidup ayam pedaging yang dipelihara pada kondisi suhu tinggi ketika diberi ransum dengan suplementasi Zn anorganik ($ZnCl_2$). Retensi mineral meningkat dengan suplementasi Zn pada tingkat 80 ppm atau dua kali lipat dari rekomendasi NRC (40 ppm) pada ayam pedaging umur 28 hari (Sunder et al. 2008). Laporan Hidayat et al. (2014) menunjukkan bahwa penambahan 1,5 g/kg ZnO mampu meningkatkan kinerja pertumbuhan ayam lokal SenSi-G3 (ayam lokal tipe pedaging hasil seleksi generasi ketiga dari ayam lokal Sentul) yang diberi ransum dengan kualitas rendah (kandungan serat kasar tinggi (19,50%)). Hidayat et al. (2015) menunjukkan bahwa suplementasi ZnO sampai dosis 3,2 g/kg tidak memberikan pengaruh terhadap bobot organ dalam ayam lokal SenSi-G3 yang diberi ransum dengan kualitas rendah. Beberapa hasil percobaan dosis suplementasi Zn terhadap kinerja produksi ayam pedaging, menunjukkan bahwa dosis 40-120 mg/kg memberikan dampak positif bagi peningkatan kinerja produksi ayam pedaging (Tabel 1).

Tabel 1. Beberapa percobaan suplementasi Zn pada ransum ayam pedaging

Dosis (mg/kg)	Bentuk Zn	Pengaruh perlakuan dibandingkan dengan kontrol (tanpa suplementasi)	Sumber
100	Anorganik	Meningkatkan 2,4% bobot hidup umur 42 hari	Ezzati et al. (2013)
40	Zn organik (biopleks Zn)	Meningkatkan 8,9% penambahan bobot hidup umur 21 hari; Meningkatkan aktivitas superoksida dismutase (SOD) 24,9%; Meningkatkan aktivitas antioksidan (menggunakan metode analisis <i>the ferric reducing antioxidant power assay</i> (FRAP)) 5,5%	Rao et al. (2016)
40	ZnO	Pada kondisi ayam pedaging yang dipelihara di bawah kondisi suhu tinggi (30°C umur 1-3 minggu, 28°C umur 4-5 minggu, 26°C umur 6 minggu); Meningkatkan Pertambahan bobot hidup harian sebesar 8,9%; Memperbaiki konversi ransum sebesar 4,8%	Lai et al. (2010)
80	Zn propionat, ZnO, ZnSO ₄	Meningkatkan respon imunitas; Meningkatkan nilai antibodi titer (HA) dengan nilai 8,39 log vs suplementasi (40, 60, 100 mg/kg Zn dihasilkan nilai HA 5,78; 7,94; dan 7,17	Yogesh et al. (2013)
120	ZnSO ₄	Memperbaiki 26,19% rasio heterofil/limfosit (H/L) vs suplementasi 40 mg Zn/kg ransum	Sajadifar (2013)
60	ZnO	Meningkatkan respon imun ayam pedaging selama musim panas; Meningkatkan bobot organ limfoid umur 28 hari 25% <i>bursa fabricius</i> , 23,1% limpa, 15,6% <i>thymus</i>	Kulkarni et al. (2017)

Nanopartikel Zn sebagai imbuhan pakan untuk ayam pedaging

Sebagaimana mekanisme yang sudah umum, semakin kecil ukuran partikel, maka akan semakin mudah diserap dan akan masuk ke dalam sistem tubuh lebih dalam (Zha et al. 2008; Liao et al. 2010). Aktivitas fungsional dari logam, seperti aktivitas kimiawi, efek katalitik atau biologis, sangat dipengaruhi oleh ukuran partikelnya (Rosi & Mirkin 2005). Ukuran nanopartikel mempengaruhi transportasi partikel dalam sel dan jaringan (Zha et al. 2008; Liao et al. 2010). Feng et al. (2009) mengatakan bahwa mineral dalam bentuk nano lebih mudah diserap dalam saluran pencernaan, dimana dalam tubuh ternak, nanomineral berinteraksi lebih efektif dengan zat organik dan anorganik karena luas permukaannya yang lebih besar (Zaboli et al. 2013). Bunglavan et al. (2014) menjelaskan bahwa penyerapan partikel dalam saluran pencernaan tergantung pada difusi dan aksesibilitas melalui mukosa dan kontak dengan sel-sel pada saluran pencernaan. Diameter partikel yang lebih kecil lebih cepat dalam proses difusi melalui mukosa saluran pencernaan untuk kemudian mencapai sel-sel lapisan usus, lalu diikuti oleh penyerapan untuk masuk ke saluran darah. Partikel yang lebih kecil mampu diambil oleh epitelium vili dan dapat langsung memasuki aliran darah, untuk kemudian sebagian besar diambil oleh hati dan limpa (Hoet et al. 2004; Bunglavan et al. 2014). Ukuran mineral dalam bentuk nanopartikel lebih kecil dari 100 nm, dapat melewati dinding saluran pencernaan dan masuk ke sel-sel tubuh lebih cepat daripada mineral biasa dengan ukuran partikel yang lebih besar (Bunglavan et al. 2014).

Chen et al. (2007) menjelaskan mekanisme kerja dari nanopartikel sehingga lebih efisien penggunaannya dibandingkan dengan partikel yang lebih besar, yaitu (1) Meningkatkan luas permukaan yang tersedia untuk dapat berinteraksi dengan komponen biologis; (2) Memperpanjang waktu tinggal di saluran pencernaan; (3) Menurunkan pengaruh mekanisme pembersihan usus; (4) Menembus jauh ke dalam jaringan melalui kapiler halus; (5) Lintas penetrasi pada lapisan epitel; (6) Meningkatkan efisiensi serapan sel; (7) Meningkatkan efisiensi pengiriman senyawa aktif terhadap bagian tubuh target. Nano-Zn dilaporkan memberikan dampak positif bagi kinerja produksi ketika digunakan sebagai imbuhan pakan atau suplemen pakan pada ransum ayam (Lina et al. 2009; Sahoo et al. 2014). Berdasarkan beberapa hasil laporan penelitian suplementasi nano-Zn pada ransum ayam pedaging (Tabel 2), terlihat bahwa penggunaan nano-Zn umumnya lebih efisien dibandingkan dengan Zn anorganik atau Zn organik.

Kemampuan antibakteri nanopartikel Zn

Penggunaan nano Zn dalam segala bidang, terutama pada industri makanan (Gerloff et al. 2009), sudah banyak diaplikasikan secara global. Hal ini terlihat dari laporan Piccinno et al. (2012) yang melaporkan bahwa setiap tahun produksi nano-Zn dalam bentuk nano-Zn oksida (nano-ZnO) menjadi logam tertinggi ketiga yang paling banyak diproduksi secara global setelah nano-SiO₂ dan nano-TiO₂. Tingginya permintaan terhadap nano-ZnO dikaitkan dengan fungsinya sebagai senyawa antibakteri yang baik (Padmavathy & Vijayaraghavan 2008). Arabi et al. (2012) mengatakan bahwa nano-ZnO memiliki efek bakterisida yang baik untuk bakteri Gram positif atau negatif, yang ditentukan oleh luas permukaan dan konsentrasi penggunaannya. Shrivastava et al. (2007) menemukan bahwa semakin kecil ukuran ZnO, maka aktivitas antibakteri semakin baik. Beberapa peneliti Rajendra et al. (2010); Liu et al. (2009); dan Padmavathy & Vijayaraghavan (2008) melaporkan terkait kemampuan nano-ZnO dalam fungsinya sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli*, bahwa penghambatan pertumbuhan berbanding lurus dengan konsentrasi dari nano-ZnO. Nano-ZnO diketahui mendistorsi dan merusak membran sel bakteri, yang menyebabkan kebocoran isi intraseluler dan akhirnya mengakibatkan kematian sel bakteri. Jin et al. (2009) melaporkan bahwa nano-ZnO memiliki aktivitas antimikroba yang kuat terhadap tiga bakteri patogen (*Listeria monocytogenes*; *Salmonella enteritidis* dan *E. coli* O157:H7).

Nanopartikel memiliki sifat antibakteri lebih baik karena nanopartikel memiliki luas permukaan yang lebih luas untuk berinteraksi dengan permukaan bakteri, sehingga meningkatkan efek bakterisida, dibandingkan dengan partikel berukuran besar (Adams et al. 2006) karena sifat sitotoksitasnya terhadap mikroorganisme. Raad et al. (2005) mencoba menjelaskan mekanisme nano-ZnO dalam aktivitasnya sebagai antibakteri, dimana disampaikan bahwa bahan material nano-ZnO melepaskan ion, yang bereaksi dengan gugus tiol (eSH) dari protein yang ada di permukaan sel. Nano-ZnO menonaktifkan protein, menurunkan permeabilitas membran dan akhirnya menyebabkan kematian seluler (Rajendra et al. 2010). Sementara itu, Arabi et al. (2012) memberikan analisis lain yaitu, bahwa nano-ZnO dapat menembus ke dalam sel bakteri dan menyebabkan kerusakan sel karena berinteraksi dengan senyawa yang mengandung fosfor dan sulfur seperti DNA. Hal ini terkait dengan sifat mikroorganisme (mikroba) yang membawa muatan negatif, sementara oksida logam membawa muatan positif dan menciptakan daya tarik elektromagnetik

Tabel 2. Beberapa percobaan suplementasi nano-Zn pada ransum ayam pedaging

Bentuk	Dosis	Dampak	Sumber
Zn anorganik (kontrol) (ZnSO ₄) vs Zn organik (Zn-metionin) vs nano-ZnO	0 vs (0,03; 0,06; 0,3 ppm nano-ZnO) vs (7,5; 15 ppm Zn-metionin) vs (15 ppm ZnSO ₄)	Suplementasi nano-ZnO meningkatkan status imunitas; Suplementasi 0,06 ppm nano-ZnO meningkatkan 60,5% titer antibody, 34% respon <i>cutaneous basophilic hypersensitivity</i> , 2,97% penambahan bobot hidup, 19,5% konversi ransum, dibandingkan dengan control	Sahoo et al. (2014)
Nano-ZnO	0 (kontrol); 30; 60; 90; 120 mg/kg	Suplementasi 90 mg/kg meningkatkan 17,4% aktivitas total antioksidan, 7,28% aktivitas superoksida dismutase, 6,11% aktivitas malonaldehyde dibandingkan dengan kontrol	Ahmadi et al. (2014)
Zn anorganik (ZnSO ₄) vs Zn organik (Zn-metionin) vs nano-ZnO	ZnSO ₄ (30; 60 mg/kg) vs Zn-metionin (30; 60 mg/kg) vs nano-ZnO (15; 30; 60 mg/kg)	Penggunaan nano-ZnO pada dosis 60 mg/kg memberikan hasil kinerja pertumbuhan ayam dengan tujuan ganda (pedaging dan petelur) terbaik, dengan nilai bobot hidup 1.741 g/ekor, nilai FCR 2,08	Pathak et al. (2016)
Zn anorganik (kontrol) (ZnSO ₄) vs Zn organik (Zn-metionin) vs nano-Zn (nano-ZnSO ₄ , nano-Zn-metionin, nano-Zn-max (nano-Zn kompleks)	0 vs 80 mg/kg	Penggunaan nano-Zn-metionin dan nano-Zn-max menghasilkan kinerja pertumbuhan terbaik, dengan penambahan bobot hidup harian 52,5 g/hari dan nilai FCR 1,81	Mohammadi et al. (2015)
Zn anorganik (kontrol) vs Zn organik vs nano-ZnO	20 vs 60 vs 100 mg/kg	Nano-ZnO lebih meningkatkan kinerja pertumbuhan dan kemampuan antioksidan pada ayam pedaging; Suplementasi 20 mg/kg nano-ZnO dosis optimal dalam pakan ayam pedaging dengan nilai FCR 1,9 dan aktivitas superoksida dismutase serum 54,9 unit?	Zhao et al. (2014)
Zn anorganik (kontrol) vs Zn organik vs nano-ZnO	50 mg/kg	Suplementasi 50 mg/kg nano-ZnO meningkatkan kinerja, retensi Zn, aktivitas antioksidan, dengan nilai penambahan bobot hidup 2.335 g/ekor dan nilai FCR 1,69	Ibrahim et al. (2017)

antara mikroba dan permukaan nano-ZnO. Setelah kontak terjadi, mikroba kemudian dioksidasi dan langsung mati. Keistimewaan nano-ZnO sebagai antibakteri adalah memiliki sifat antibakteri tanpa mengembangkan resistensi bakteri. Kemampuan nano-ZnO sebagai antibakteri ditentukan oleh dosis penggunaan serta jumlah sel bakterinya (Arabi et al. 2012), dengan demikian maka nano-ZnO memiliki sifat antibakteri yang sangat baik dan dapat dimasukkan ke dalam pakan ternak sebagai antimikroba alami.

Toksitas nanopartikel Zn

Potensi bahaya dari penggunaan dosis tinggi nano-Zn masih belum diketahui, terutama pada ternak ayam pedaging atau unggas secara umum, meskipun pada

penggunaan Zn konvensional dosis tinggi (10.000-20.000 mg/kg) memberikan dampak negatif pada ternak unggas, seperti terjadi dalam ransum ayam petelur yang menyebabkan penghentian bertelur (Khan et al. 2011). Pada ayam petelur, penggunaan Zn pada dosis tinggi menjadi salah satu jenis agen induksi ketika ayam petelur terjadi *molting* (rontok bulu), meskipun dampaknya dilaporkan dapat menurunkan bobot hidup ayam petelur, namun tidak ada laporan dapat menyebabkan kematian ayam petelur (El-Gendi et al. 2009). Sundaresan et al. (2008) menemukan bahwa suplementasi Zn dosis tinggi (20.000 ppm) mengakibatkan menurunnya kinerja reproduksi yang ditandai dengan sekresi dengan konsentrasi tinggi kortikosteroid yang mengakibatkan apoptosis (kematian sel yang terprogram) jaringan reproduksi. Domingues

et al. (2014) melaporkan bahwa suplementasi Zn hingga 1.000 mg/kg ransum tidak memiliki efek negatif pada bobot badan ayam, sedangkan suplementasi dengan dosis berlebihan (3.000 mg/kg) dilaporkan dapat menurunkan bobot badan ayam, tetapi sebaliknya tidak memiliki efek negatif ketika diberikan dalam kondisi *molting* (rontok bulu) (Khan et al. 2013).

Wang et al. (2008) mengatakan bahwa keracunan akibat Zn, menyebabkan adanya perubahan patologis pada pankreas, ginjal, hati, usus halus, limpa, jantung dan tulang. Chen et al. (2007) menganalisis mekanisme toksikosis nano-ZnO diduga terjadi karena nano-Zn jauh lebih aktif dan dapat dengan cepat diubah menjadi ion dalam lambung. Sejumlah besar ion logam dihasilkan dan kemudian dibawa ke hati dan ginjal untuk metabolisme dan ekskresi, yang menyebabkan kerusakan pada jaringan hati dan ginjal.

PENDEKATAN PEMBUATAN NANOPARTIKEL ZINK MENGGUNAKAN EKSTRAK TANAMAN

Pembuatan nanopartikel logam dapat dilakukan dengan dua pendekatan, yaitu pendekatan *top-down* dan pendekatan *bottom-up* (Sepeur 2008). Meyers et al. (2006) mengatakan bahwa pada pendekatan *top-down*, nanopartikel dibuat dengan memperkecil ukuran dari bahan awal yang digunakan untuk kemudian merubahnya menjadi partikel berukuran nano. Pendekatan *top-down* umumnya dilakukan melalui metode perlakuan fisik dan kimiawi. Metode fisik menggunakan beberapa cara, antara lain evaporasi/kondensasi dan penyinaran sinar laser (Masakke et al. 2015). Penggunaan metode tersebut memiliki kekurangan diantaranya, yaitu waktu produksi yang lama, memerlukan energi yang besar serta penggunaan bahan kimia yang dapat merusak lingkungan (Li et al. 2009). Sementara itu, Mukherjee et al. (2001) menjelaskan bahwa pada pendekatan *bottom-up*, nanopartikel dibuat dari wujud ukuran partikel yang lebih kecil dari nanopartikel, misalnya atom, molekul dan partikel yang lebih kecil dari ukuran nano, yang kemudian bergabung untuk membentuk struktur partikel nano (Thakkar et al. 2010). Prosesnya melalui tahapan reduksi ion logam dalam larutan, kemudian dilanjutkan dengan penggumpalan logam (Masakke et al. 2015).

Penelitian pada beberapa tahun terakhir mulai dilakukan sintesis nanopartikel dengan pendekatan secara biologi. Penggunaan ekstrak tanaman merupakan metode alternatif terbaik serta ramah lingkungan jika dibandingkan dengan metode lainnya (Siddiqui et al. 2015). Senapati et al. (2005) melaporkan bahwa keuntungan metode sintesis secara biologi

dibandingkan dengan metode sintesis secara fisika dan kimia adalah lebih bersih, ramah lingkungan, serta tidak menggunakan bahan kimia beracun. Penggunaan komponen biologis aktif seperti enzim dapat bertindak sebagai pereduksi dan pembatasan agen sehingga dapat mengurangi biaya sintesis. Selain itu, nanopartikel dapat diproduksi dalam skala besar dan tidak membutuhkan energi dan tekanan yang tinggi, sehingga biaya produksi relatif lebih murah (Bansal et al. 2004). Mohanpuria et al. (2008) mengatakan bahwa pemanfaatan sumber daya hayati telah banyak dikembangkan untuk mensintesis nanopartikel. Beberapa organisme seperti jamur, bakteri, ganggang, virus dan tanaman telah digunakan untuk sintesis nanopartikel. Gardea-Torresdey et al. (2002) menjelaskan bahwa dalam dekade terakhir sintesis nanopartikel berbasis mikroba dan biosintesis menggunakan tanaman telah mendapat perhatian banyak peneliti. Rai et al. (2008) mengatakan bahwa dibandingkan dengan mikroba, penggunaan ekstrak tanaman sebagai agen pereduksi ion logam relatif lebih singkat, dimana sangat tergantung jenis tanaman dan konsentrasi fitokimianya. Nanopartikel dapat disintesis dalam beberapa menit atau jam sedangkan metode sintesis berbasis mikroba membutuhkan waktu yang lebih lama. Selain itu, ketersediaan tanaman di alam mudah dijumpai, sehingga membuat tanaman lebih banyak disukai dibandingkan dengan mikroba. Sathishkumar et al. (2010) mengemukakan bahwa kelemahan utama mikroba dalam sintesis nanopartikel adalah kendala lingkungan kerja yang harus steril dan membutuhkan staf yang terampil dan membutuhkan biaya lebih besar untuk *scaling-up*.

Lee et al. (2011) mengatakan bahwa sintesis nanopartikel menggunakan ekstrak tanaman telah banyak diadopsi dalam beberapa tahun terakhir. Proses pembuatan nanopartikel menggunakan ekstrak tanaman, prosesnya cukup sederhana yaitu dengan mencampurkan ekstrak tanaman dengan larutan garam logam pada suhu kamar dan reaksi tersebut akan selesai dalam beberapa menit saja (Mittal et al. 2013). Ekstrak tanaman diyakini bertindak sebagai bioreduktor dan biostabilisator dalam sintesis nanopartikel (Ahmed et al. 2016). Mukunthan & Balaji (2012) melaporkan bahwa sifat ekstrak tanaman mempengaruhi jenis nanopartikel yang disintesis. Selain itu, sumber ekstrak tanaman, konsentrasi ekstrak tanaman, konsentrasi garam logam, pH, suhu dan waktu kontak mempengaruhi tingkat produksi, serta karakteristik nanopartikel dan menjadi faktor penting yang mempengaruhi morfologi nanopartikel yang disintesis (Dwivedi & Gopal 2010). Pada umumnya, *reagen* dari ekstrak tanaman berperan menyumbangkan sifat

reduksi dari kandungan metabolit di dalam tanaman, baik bagian akar, batang, daun, buah maupun bunga tanaman. Kemampuan reduksi ekstrak tanaman disebabkan oleh adanya gugus-gugus fungsi aktif dari tanaman seperti alkenil (CC), amida (CN), fenolik dan alkohol (O-H), amina (NH) dan karboksilat (COO) yang berasal dari metabolit sekunder tanaman, seperti katekin, gingerol dan flavonoid. Jain et al. (2009) melaporkan bahwa pemanfaatan tumbuhan dalam biosintesis nanopartikel berkaitan dengan kandungan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antioksidan.

Ekstrak tanaman digunakan sebagai agen pereduksi dan zat penstabil pengganti yang potensial karena kombinasi komponen bioaktif seperti alkaloid, terpenoid, tanin, fenolat, asam amino, protein, enzim, polisakarida, saponin, vitamin dan lain-lain. Hal ini didasarkan pada kemampuan tanaman dalam menyerap ion logam dari lingkungan (Ahmed et al. 2016). Heinlaan et al. (2008) mengatakan bahwa penggunaan ekstrak tanaman menjadikan sintesis nanopartikel menjadi sangat ramah lingkungan (*ecofriendly*), proses murah, dibutuhkan waktu yang sangat singkat, tidak melibatkan penggunaan peralatan dan prekursor mahal, serta menghasilkan produk yang sangat murni.

PELUANG PEMBUATAN NANO-ZINK-FITOGENIK SEBAGAI PEMACU PERTUMBUHAN, ANTI MIKROBA ALAMI, DAN ANTIOKSIDAN UNTUK AYAM PEDAGING

Senyawa fitogenik dari ekstrak tanaman yang menjadi bioreduktor dan biostabilisator pada proses pembentukan nanopartikel logam, sejatinya adalah metabolit sekunder tanaman yang pada dosis tertentu bisa dimanfaatkan untuk mendukung proses metabolisme dalam tubuh ayam pedaging (Hashemi et al. 2008). Imbuhan pakan dari senyawa fitogenik tanaman banyak digunakan karena mampu memacu produksi ternak. Fitogenik relatif aman untuk dikonsumsi manusia dan ternak, serta dikategorikan *generally recognized as safe* (GRAS). Dibandingkan dengan antibiotik sintetik, fitogenik terbukti lebih alami, bebas residu dan lebih ideal digunakan sebagai pemacu pertumbuhan ternak (Hashemi et al. 2008). Beberapa komponen aktif fitogenik meliputi minyak atsiri, flavonoid, saponin dan tanin (polifenol). Dengan demikian, maka komponen fitogenik yang ada pada ekstrak tanaman yang digunakan dalam proses *green synthesis*, diduga kuat akan memiliki manfaat positif bagi ternak.

Berdasarkan pendekatan ilmu nutrisi ternak, diketahui bahwa komponen aktif fitogenik (minyak

atsiri, flavonoid, saponin dan tanin) dilaporkan mempunyai aktivitas antimikroba dan antifungi (Hashemi et al. 2008), sehingga memiliki potensi untuk dijadikan sebagai antibiotik alami yang bebas residu. Flavonoid dilaporkan berguna sebagai penambah nafsu makan dan meningkatkan pigmen, anti-inflamasi, antifungi, antioksidan (Nogata et al. 2006). Saponin dilaporkan memiliki fungsi sebagai anti-protozoa, melalui mekanisme pembentukan kompleks saponin dengan senyawa sterol pada membran sel protozoa, sehingga membran sel protozoa hancur dan terjadi lisis sel (Cheeke 2000). Sementara itu, tanin dilaporkan dapat mencegah kolonisasi parasit, bakteri, protozoa dan virus dalam saluran pencernaan ternak (Maertens & Štruklec 2006). Schiavone et al. (2008) menemukan bahwa pemberian tanin kayu *chestnut* (0,20%) juga dapat mempercepat pertumbuhan dan mengurangi kematian ayam pedaging.

Imbuhan pakan fitogenik banyak digunakan sebagai antimikroba alami dan pemacu pertumbuhan alternatif pada ternak ayam pedaging. Hal ini menjadi penting karena sejak Januari 2018, pemerintah Indonesia melalui Kementerian Pertanian secara resmi telah melarang penggunaan antibiotik sebagai imbuhan pakan ternak. Larangan penggunaan antibiotik sebagai imbuhan pakan tertuang dalam Pasal 16 Permentan No. 14/2017 tentang Klasifikasi Obat Hewan. Jauh sebelumnya, sejak Januari 2006, penggunaan antibiotik sebagai imbuhan pakan di Eropa telah dilarang, karena antibiotik berpotensi ikut terserap pada produk hasil peternakan dan secara tidak langsung konsumen akan memperoleh antibiotik dalam konsentrasi rendah, yang mampu meningkatkan resistensi bakteri serta residu kimia dan mampu menimbulkan efek alergi pada manusia (Kompiang 2009). Pelarangan penggunaan antibiotik sebagai imbuhan pakan tersebut merupakan peluang dalam memacu pengembangan imbuhan pakan yang bersifat meningkatkan produktivitas dan kesehatan ternak. Salah satunya adalah peluang pembuatan nano-Zn-Fitogenik, yaitu kombinasi antara nano-Zn dengan unsur-unsur fitogenik yang difungsikan sebagai sumber Zn organik berukuran nanopartikel, serta juga mengandung senyawa senyawa fitogenik dari ekstrak tanaman yang memiliki potensi sebagai bahan pemacu pertumbuhan, antibakteri dan antioksidan bagi ternak. Disamping itu, nano-Zn sendiri, juga memiliki fungsi sebagai peningkat kinerja produksi dan antibakteri, serta antioksidan bagi ternak.

Produk nano-Zn-fitogenik, yang merupakan kombinasi antara unsur Zn dengan unsur tanaman yang memiliki unsur C-H (karbon-hidrogen) akan menjadi produk nano-Zn organik. Jahanian et al. (2008) mengatakan bahwa perbedaan utama antara Zn organik dengan anorganik adalah bahwa sebagian besar

senyawa anorganik tidak memiliki karbon, dimana senyawa organik selalu mengandung karbon dan memiliki ikatan C-H. Suprijati (2013) mengatakan bahwa penyerapan Zn organik secara biologis lebih tinggi dalam saluran pencernaan ternak. Hal ini terkait dengan sifat kelarutan Zn organik dalam air maupun larutan *buffer* pH 2. Besarnya kelarutan Zn dalam air mengindikasikan bahwa adanya Zn dalam Zn organik yang terlarut dalam saluran pencernaan, dimana pada sistem pencernaan unggas, pada bagian mulut, tembolok (*crop*) dan *oesophagus* disekresikan cairan/pelumas/getah yang membantu proses pencernaan. Demikian pula besarnya kelarutan Zn dalam *buffer* pH 2 menunjukkan besarnya Zn yang diproses di *proventriculus*, dimana disekresikan asam klorida yang membuat suasana asam lingkungan tersebut. Bioavailabilitas Zn organik yang lebih tinggi dibandingkan dengan anorganik (oksida dan sulfat) (Jahanian et al. 2008), membuat para pelaku industri pakan saat ini banyak yang beralih dari penggunaan Zn anorganik ke Zn organik. Bioavailabilitas yang lebih tinggi untuk Zn organik memiliki manfaat lainnya dari sudut pandang lingkungan, dimana membantu untuk menekan tingkat polusi lingkungan, karena dengan bioavailabilitas yang tinggi, maka akan terjadi penyerapan yang lebih baik, sehingga lebih banyak Zn yang diserap/dimanfaatkan oleh ternak, serta dimungkinkannya penggunaan dosis suplementasi yang lebih rendah dalam ransum.

Ekstrak tanaman yang potensial untuk digunakan dalam *green synthesis* nano-Zn-fitogenik sebagai imbuhan pakan yang memiliki fungsi sebagai pemacu pertumbuhan dan antimikroba alami untuk ayam

pedaging adalah ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava*). Hal ini dikarenakan, selain mengandung komponen fitogenik yang dibutuhkan dalam proses *green synthesis* nano-Zn, daun jambu biji juga memiliki komponen fitogenik yang banyak dilaporkan memiliki dampak positif dalam meningkatkan efisiensi produksi dan kesehatan ternak ayam pedaging. Daun jambu biji dilaporkan banyak mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, saponin, tanin, minyak atsiri, flavonoid dan polifenol. Daun jambu biji juga memiliki kandungan flavonoid *quercetin*, dimana senyawa tersebut bermanfaat sebagai antibakteri. *Quercetin* merupakan zat sejenis *flavonoid* yang ditemukan dalam buah-buahan, sayuran, daun dan biji-bijian (Pandey & Shweta 2011). Secara kuantitatif, Sinurat et al. (2018) melaporkan bahwa ekstrak daun jambu mengandung 3,34% (bahan kering) total fenol, 2,30% tanin dan 5,70% saponin.

Senyawa fenolik dalam jumlah tinggi di daun jambu biji (*Psidium guajava* var. *Pyrifera L*) menunjukkan aktivitas sebagai antioksidan (Haida et al. 2011). Tachakittirungrod et al. (2007) mengatakan bahwa kandungan fenol yang terdapat dalam ekstrak daun jambu biji diduga mempunyai aksi pada penekanan radikal bebas. Suplementasi daun jambu biji banyak memberikan manfaat bagi peningkatan kinerja produksi serta kesehatan ayam pedaging, sehingga dengan potensi yang dimilikinya tersebut, daun jambu sangat potensial untuk dijadikan material dalam proses perakitan nano-Zn-fitogenik. Penggunaan daun jambu biji sebagai imbuhan pakan dalam pemacu pertumbuhan dan antimikroba alami untuk ternak ayam pedaging ditunjukkan Tabel 3.

Tabel 3. Penggunaan daun jambu biji (*P. guajava*) sebagai anti mikroba dan imbuhan pakan dalam ransum ayam

Hasil kajian	Sumber
Suplementasi tepung daun jambu biji (<i>P. guajava</i>) hingga 4,5% dalam ransum ayam pedaging berpotensi digunakan secara komersial untuk meningkatkan kinerja produksi dan antimikrobia	Rahman et al. (2013)
Penambahan 1% daun jambu biji kering dan/atau minyak zaitun nyata meningkatkan total protein serum, konsentrasi globulin, total leukosit, limfosit dan jumlah monosit	El-Sayed et al. (2013)
Ekstrak daun jambu biji (0,05 mg/ml) dan minyak zaitun memiliki anti inflamasi antibakteri dan antimikroba yang menimbulkan efek positif pada kesehatan usus ayam pedaging	Pandey & Shweta (2011)
Ekstrak (metanol) daun jambu biji dan minyak esensial dari daun jambu biji sangat aktif melawan <i>Staphylococcus aureus</i> , sehingga potensial menjadi senyawa antimikroba baru	Gonçalves et al. (2008)
Daun jambu biji memiliki kemampuan sebagai agen antimikroba alami terhadap infeksi dan/atau penyakit yang ditimbulkan oleh <i>Bacillus cereus</i> dan <i>S. aureus</i>	Biswas et al. (2013)
Fraksi larut etil asetat daun jambu biji (100 mg/kg) efektif mengendalikan diare dan menurunkan tingkat keparahan tanda-tanda klinis lainnya yang disebabkan oleh infeksi <i>E. coli</i> pada ayam	Geidam et al. (2015)
Senyawa <i>phytobiotic</i> seperti alkaloid, antrakuinon, flavonoid, tanin, steroid dan saponin dalam ekstrak daun jambu biji bermanfaat sebagai imbuhan pakan alternatif untuk meningkatkan pertumbuhan ayam pedaging	Mapatac (2017)

KESIMPULAN

Nanopartikel Zn memiliki banyak manfaat dalam rangka meningkatkan bioavailabilitas Zn pada ransum ayam pedaging. Penggunaan nano-Zn lebih efisien dalam dosis yang lebih rendah dibandingkan dengan bentuk konvensional. Penggunaan dosis nano-Zn yang berdampak positif bagi peningkatan kinerja pertumbuhan dan status imunitas ayam pedaging adalah 20-90 mg/kg atau lebih rendah dibandingkan dengan dosis penggunaan Zn dalam bentuk konvensional (40-120 mg/kg). Penggunaan dosis yang rendah akan meningkatkan efisiensi dan menurunkan jumlah Zn yang dibuang melalui ekskreta, sehingga dampaknya akan menekan polusi lingkungan. Nanopartikel Zn dapat dibuat dengan menggunakan bioreduktor dan biostabilisator dari senyawa fitogenik ekstrak tanaman. Metode tersebut banyak dikembangkan akhir-akhir ini, karena alasan ramah lingkungan, proses murah, waktu proses yang singkat, penggunaan peralatan yang sederhana dan menghasilkan produk yang sangat murni. Senyawa fitogenik tanaman juga memiliki fungsi sebagai pemacu pertumbuhan, antibakteri dan antioksidan pada ayam pedaging. Pembuatan nanopartikel Zn dengan ekstrak tanaman membuka peluang dihasilkannya produk nano-Zn-fitogenik yang memiliki fungsi sebagai sumber Zn organik, pemacu pertumbuhan, antioksidan dan antibiotik alami untuk ayam pedaging.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams LK, Lyon DY, Alvarez PJJ. 2006. Comparative ecotoxicity of nanoscale TiO₂, SiO₂, and ZnO water suspensions. *Water Res.* 40:3527-3532.
- Afanas'ev I. 2010. Signaling by reactive oxygen and nitrogen species in skin diseases. *Curr Drug Metab.* 11:409-414.
- Ahmadi F, Ebrahimnejad Y, Ghalehkandi JG, Sis NM. 2014. The effect of dietary zinc oxide nanoparticles on the antioxidant state and serum enzymes activity in broiler chickens during starter stage. In: International Conference on Biological, Civil and Environmental Engineering. Dubai (UAE): IICBE. p. 26-28.
- Ahmed S, Ahmad M, Swami BL, Ikram S. 2016. A review on plants extract mediated synthesis of silver nanoparticles for antimicrobial applications: A green expertise. *J Adv Res.* 7:17-28.
- Arabi F, Imandar M, Negahdary M, Imandar M, Noughabi MT, Akbari-dastjerdi H. 2012. Investigation antibacterial effect of zinc oxide nanoparticles upon life of *Listeria monocytogenes*. *Ann Biol Res.* 3:3679-3685.
- Bansal V, Rautaray D, Ahmad A, Sastry M. 2004. Biosynthesis of zirconia nanoparticles using the fungus *Fusarium oxysporum*. *J Mater Chem.* 14:3303-3305.
- Biswas B, Rogers K, McLaughlin F, Daniels D, Yadav A. 2013. Antimicrobial activities of leaf extracts of guava (*Psidium guajava* L.) on two Gram-negative and Gram-positive bacteria. *Int J Microbiol.* 2013:1-7.
- Bunglavan SJ, Garg AK, Dass RS, Shrivastava S. 2014. Use of nanoparticles as feed additives to improve digestion and absorption in livestock. *Livest Res Int.* 2:36-47.
- Buzea C, Blandino IIP, Robbie K. 2007. Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity. *Biointerphases.* 2:MR17-MR71.
- Chand N, Naz S, Khan A, Khan S, Khan RU. 2014. Performance traits and immune response of broiler chicks treated with zinc and ascorbic acid supplementation during cyclic heat stress. *Int J Biometeorol.* 58:2153-2157.
- Cheeke PR. 2000. Actual and potential applications of *Yucca schidigera* and *Quillaja saponaria* saponins in human and animal nutrition. In: Oleszek W, Marston A, editors. *Saponins in Food, Feedstuffs and Medicinal Plants*. Proceedings of the Phytochemical Society of Europe. Dordrecht (Netherlands): Springer. p. 241-254.
- Chen Z, Meng H, Xing G, Chen C, Zhao Y. 2007. Toxicological and biological effects of nanomaterials. *Int J Nanotechnol.* 4:79-96.
- Chirag PJ, Tyagi S, Halligudi N, Yadav J, Pathak S, Singh SP, Pandey A, Kamboj DS, Shankar P. 2013. Antioxidant activity of herbal plants: A recent review. *J Drug Discov Ther.* 1:1-8.
- Domingues CHDEF, Sgavioli S, Praes MFFM, Castiblanco DMC, Marchizeli PCA, Pereira AA, Duarte KF, Junqueira OM. 2014. Use of nicarbazin, salinomycin and zinc oxide as alternative molting methods for commercial laying hens. *Brazilian J Poult Sci.* 16:25-30.
- Dwivedi A, Gopal K. 2010. Biosynthesis of silver and gold nanoparticles using *Chenopodium album* leaf extract. *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp.* 369:27-33.
- El-Gendi GM, Samak HR, Mohamed AA. 2009. Effect of induced molting on some productive and physiological traits in hy-line hens. *Egypt Poult Sci.* 29:385-405.
- El-Sayed MR, Doaa I, El-Sayed BM. 2013. Effect of supplementation of broiler diets with guava leaves and/or olive oil on growth, meat composition, blood metabolites and immune response. *Benha Vet Med J.* 25:32-32.
- Ezzati MS, Bozorgmehrfard MH, Bijanzad P, Rasoulinezhad S, Moomivand H, Faramarzi S, Ghaedi A, Ghabel H, Stabraghi E. 2013. Effects of different levels of zinc supplementation on broilers performance and immunity response to Newcastle disease vaccine. *Euro J Exp Bio.* 3:497-501.
- Feng M, Wang ZS, Zhou AG, Ai DW. 2009. The effects of different sizes of nanometer zinc oxide on the proliferation and cell integrity of mice duodenum-

- epithelial cells in primary culture. Pak J Nutr. 8:1164-1166.
- Gangadoo S, Stanley D, Hughes RJ, Moore RJ, Chapman J. 2016. Nanoparticles in feed: Progress and prospects in poultry research. Trends Food Sci Technol. 58:115-126.
- Gardea-Torresdey JL, Parsons JG, Gomez E, Peralta-Videa J, Troiani HE, Santiago P, Yacaman MJ. 2002. Formation and growth of Au nanoparticles inside live alfalfa plants. Nano Lett. 2:397-401.
- Geidam YA, Ambali AG, Onyeyili PA, Tijjani MB, Gambo HI, Gulani IA. 2015. Antibacterial efficacy of ethyl acetate fraction of *Psidium guajava* leaf aqueous extract on experimental *Escherichia coli* (O78) infection in chickens. Vet World. 8:358-362.
- Gerloff K, Albrecht C, Boots AW, Frster I, Schins RPF. 2009. Cytotoxicity and oxidative DNA damage by nanoparticles in human intestinal Caco-2 cells. Nanotoxicology. 3:355-364.
- Gonçalves FA, Andrade Neto M, Bezerra JNS, Macrae A, De Sousa OV, Fonteles-Filho AA, Vieira RHSDF. 2008. Antibacterial activity of guava, *Psidium guajava* Linnaeus, leaf extracts on diarrhea-causing enteric bacteria isolated from seabob shrimp, *Xiphopenaeus kroyeri* (Heller). Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 50:11-15.
- Haida KS, Baron A, Haida KS. 2011. Phenolic compounds and antioxidant activity of two varieties of guava and rue. Rev Bras Ciênc Saúde. 28:11-19.
- Hashemi SR, Zulkifli I, Bejo MH, Farida A, Somchit MN. 2008. Acute toxicity study and phytochemical screening of selected herbal aqueous extract in broiler chickens. Int J Pharmacol. 4:352-360.
- Heinlaan M, Ivask A, Blinova I, Dubourguier HC, Kahru A. 2008. Toxicity of nanosized and bulk ZnO, CuO and TiO₂ to bacteria *Vibrio fischeri* and crustaceans *Daphnia magna* and *Thamnocephalus platyurus*. Chemosphere. 71:1308-1316.
- Hidayat C, Sumiati, Iskandar S. 2014. Respon pertumbuhan ayam lokal Sentul G-3 terhadap ransum berkadar dedak tinggi yang diberi suplementasi enzim fitase dan ZnO. JITV. 19:193-202.
- Hidayat C, Sumiati, Iskandar S. 2015. Persentase bobot karkas dan potongan komersial ayam Sentul-G3 yang diberi ransum mengandung dedak tinggi dengan suplementasi fitase dan ZnO. J Ilmu Pertanian Indonesia. 20:131-140.
- Hoet PHM, Brüske-Hohlfeld I, Salata OV. 2004. Nanoparticles - Known and unknown health risks. J Nanobiotechnol. 2:12-27.
- Hosseini-Mansoub N, Chekani-Azar S, Tehrani AA, Lotfi A, Manesh MK. 2010. Influence of dietary vitamin E and zinc on performance, oxidative stability and some blood measures of broiler chickens reared under heat stress (35°C). J Agrobiol. 27:103-110.
- Ibrahim D, Ali HA, El-Mandrawy SAM. 2017. Effects of different zinc sources on performance, bio distribution of minerals and expression of genes related to metabolism of broiler chickens. Zagazig Vet J. 45:292-304.
- Iravani S. 2011. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. Green Chem. 13:2638-2650.
- Jahanian R, Moghaddam HN, Rezaei A. 2008. Improved broiler chick performance by dietary supplementation of organic zinc sources. Asian-Australasian J Anim Sci. 21:1348-1354.
- Jain D, Kumar Daima H, Kachhwaha S, Kothari SL. 2009. Synthesis of plant-mediated silver nanoparticles using papaya fruit extract and evaluation of their antimicrobial activities. Dig J Nanomater Biostructures. 4:557-563.
- Jin T, Sun D, Su JY, Zhang H, Sue HJ. 2009. Antimicrobial efficacy of zinc oxide quantum dots against *Listeria monocytogenes*, *Salmonella Enteritidis*, and *Escherichia coli* O157:H7. J Food Sci. 74:M46-M52.
- Khan RU, Nikousefat Z, Javadani M, Tufarelli V, Laudadio V. 2011. Zinc induced molting: Production and physiology. Worlds Poult Sci J. 67:497-506.
- Khan RU, Rahman Z, Javed I, Muhammad F. 2013. Supplementation of vitamins, probiotics and proteins on oxidative stress, enzymes and hormones in post-moult male broiler breeders. Arch Tierzucht. 61:607-613.
- Kompiang IP. 2009. Pemanfaatan mikroorganisme sebagai probiotik untuk meningkatkan produksi ternak unggas di Indonesia. J Pengembangan Inovasi Pertanian. 2:177-191.
- Kulkarni RC, Mandal AB, Bhanja SK, Goel A, Mehera M. 2017. Dietary zinc supplementation on immune response of coloured broilers during hot-humid summer. J Poult Sci Technol. 5:18-21.
- Kurnia F, Suhardiman M, Stephani L, Purwadaria T. 2012. Peranan nano-mineral sebagai bahan imbuhan pakan untuk meningkatkan produktivitas dan kualitas produk ternak. Wartazoa. 22:187-193.
- Lagana C, Ribeiro AML, Kessler AM, Kratz LR, Pinheiro CC. 2007. Effect of the supplementation of vitamins and organic minerals on the performance of broilers under heat stress. Brazilian J Poult Sci. 9:39-43.
- Lai PW, Liang JB, Hsia LC, Loh TC, Ho YW. 2010. Effects of varying dietary zinc levels and environmental temperatures on the growth performance, feathering score and feather mineral concentrations of broiler chicks. Asian-Australasian J Anim Sci. 23:937-945.
- Lee HJ, Lee G, Jang NR, Yun JH, Song JY, Kim BS. 2011. Biological synthesis of copper nanoparticles using plant extract. Nanotechnology. 1:371-374.
- Li X, He G, Xiao G, Liu H, Wang M. 2009. Synthesis and morphology control of ZnO nanostructures in microemulsions. J Colloid Interface Sci. 333:465-473.
- Liao CD, Hung WL, Jan KC, Yeh AI, Ho CT, Hwang LS. 2010. Nano/sub-microsized lignan glycosides from sesame meal exhibit higher transport and absorption efficiency in Caco-2 cell monolayer. Food Chem. 119:896-902.

- Lina T, Jianyang J, Fenghua Z, Huiying R, Wenli L. 2009. Effect of nano-zinc oxide on the production and dressing performance of broiler. *Chinese Agric Sci Bull.* 2.
- Liu Y, He L, Mustapha A, Li H, Hu ZQ, Lin M. 2009. Antimicrobial activities of zinc oxide nanoparticles against *Escherichia coli* O157:H7. *J Appl Microbiol.* 107:1193-1201.
- Maertens L, Štruklec M. 2006. Technical note: Preliminary results with a tannin extract on the performance and mortality of growing rabbits in an enteropathy infected environment. *World Rabbit Sci.* 14:189-192.
- Mahmoud UT. 2012. Silver nanoparticles in poultry production. *J Adv Vet Res.* 2:303-306.
- Mapatac LC. 2017. Potency of medicinal leaves in the growth performance of broiler chicks. *Recoletos Multidiscip Res J.* 3:197-206.
- Masakke Y, Sulfikar, Muhaedah R. 2015. Biosynthesis of silver nanoparticles using methanol extract of mangosteen leaves (*Garcinia mangostana* L). *J Sainsmat.* 4:28-41.
- Meyers MA, Mishra A, Benson DJ. 2006. Mechanical properties of nanocrystalline materials. *Prog Mater Sci.* 51:427-556.
- Mittal AK, Chisti Y, Banerjee UC. 2013. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. *Biotechnol Adv.* 31:346-356.
- Mohammadi V, Ghazanfari S, Mohammadi-Sangcheshmeh A, Nazaran MH. 2015. Comparative effects of zinc-nano complexes, zinc-sulphate and zinc-methionine on performance in broiler chickens. *Br Poult Sci.* 56:486-93.
- Mohanpuria P, Rana NK, Yadav SK. 2008. Biosynthesis of nanoparticles: Technological concepts and future applications. *J Nanoparticle Res.* 10:507-517.
- Mukherjee P, Ahmad A, Mandal D, Senapati S, Sainkar SR, Khan MI, Parishcha R, Ajaykumar PV., Alam M, Kumar R, Sastry M. 2001. Fungus-mediated synthesis of silver nanoparticles and their immobilization in the mycelial matrix: A novel biological approach to nanoparticle synthesis. *Nano Lett.* 1:515-519.
- Mukunthan KS, Balaji S. 2012. Cashew apple juice (*Anacardium occidentale* L) speeds up the synthesis of silver nanoparticles. *Int J Green Nanotechnol Biomed.* 4:71-79.
- Naz S, Idris M, Khalique M, Alhidary I, Abdelrahman M, Khan R, Chand N, Farooq U, Ahmad S. 2016. The activity and use of zinc in poultry diets. *Worlds Poult Sci J.* 72:159-167.
- Niles BJ, Clegg MS, Hanna LA, Chou SS, Momma TY, Hong H, Keen CL. 2008. Zinc deficiency-induced iron accumulation, a consequence of alterations in iron regulatory protein-binding activity, iron transporters, and iron storage proteins. *J Biol Chem.* 283:5168-5177.
- Nogata Y, Sakamoto K, Shiratsuchi H, Ishii T, Yano M, Ohta H. 2006. Flavonoid composition of fruit tissues of citrus species. *Biosci Biotechnol Biochem.* 70:178-192.
- NRC. 1994. Nutrient requirements of poultry. 9th ed. Washington DC (US): National Academy Press.
- Olgun O, Yildiz AÖ. 2017. Effects of dietary supplementation of inorganic, organic or nano zinc forms on performance, eggshell quality, and bone characteristics in laying hens. *Ann Anim Sci.* 17:463-476.
- Padmavathy N, Vijayaraghavan R. 2008. Enhanced bioactivity of ZnO nanoparticles - An antimicrobial study. *Sci Technol Adv Mater.* 9:1-7.
- Pandey A, Shweta. 2011. Antifungal properties of *Psidium guajava* leaves and fruits against various pathogens. *Pharm Biomed Sci J.* 13:1-6.
- Parashuramulu S, Nagalakshmi D, Rao DS, Kumar MK, Swain PS. 2015. Effect of zinc supplementation on antioxidant status and immune response in buffalo calves. *Anim Nutr Feed Technol.* 15:179-88.
- Pathak SS, Reddy KV, Prasoon S. 2016. Influence of different sources of zinc on growth performance of dual purpose chicken. *JBioInnov.* 5:663-672.
- Piccinno F, Gottschalk F, Seeger S, Nowack B. 2012. Industrial production quantities and uses of ten engineered nanomaterials in Europe and the world. *J Nanoparticle Res.* 14:1109-1120.
- Raad II, Hanna HA, Boktour M, Chaiban G, Hachem RY, Dvorak T, Lewis R, Murray BE. 2005. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: Catheter colonization, esp gene, and decreased susceptibility to antibiotics in biofilm. *Antimicrob Agents Chemother.* 49:5046-5050.
- Rahman HU, Qureshi MS, Khan RU. 2014. Influence of dietary zinc on semen traits and seminal plasma antioxidant enzymes and trace minerals of beetal bucks. *Reprod Domest Anim.* 48:1004-1007.
- Rahman Z, Siddiqui MN, Khatun MA, Kamruzzaman M. 2013. Effect of guava (*Psidium guajava*) leaf meal on production performances and antimicrobial sensitivity in commercial broiler. *J Nat Prod.* 6:177-187.
- Rai M, Yadav A, Gade A. 2008. CRC 675 - Current trends in phytosynthesis of metal nanoparticles. *Crit Rev Biotechnol.* 28:277-284.
- Rajendra R, Balakumar C, Ahammed H, Jayakumar S, Vaideki K, Rajesh E. 2010. Use of zinc oxide nano particles for production of antimicrobial textiles. *Int J Eng Sci Technol.* 2:202-208.
- Rao SVR, Prakash B, Raju MVLN, Panda AK, Kumari RK, Reddy EPK. 2016. Effect of supplementing organic forms of zinc, selenium and chromium on performance, anti-oxidant and immune responses in broiler chicken reared in tropical summer. *Biol Trace Elem Res.* 172:511-520.
- Richards JD, Zhao J, Harreil RJ, Atwell CA, Dibner JJ. 2010. Trace mineral nutrition in poultry and swine. *Asian-Australasian J Anim Sci.* 23:1527-1534.

- Rocha M, Hernandez-Mijares A, Garcia-Malpartida K, Banuls C, Bellod L, Victor VM. 2010. Mitochondria-targeted antioxidant peptides. *Curr Pharm Des.* 16:3124-3131.
- Rosi NL, Mirkin CA. 2005. Nanostructures in biodiagnostics. *Chem Rev.* 105:1547-1562.
- Sahoo A, Swain R, Mishra SK, Jena B. 2014. Serum biochemical indices of broiler birds fed on inorganic, organic and nano zinc supplemented diets. *Int J Recent Sci Res.* 5:2078-2081.
- Sajadi Far S. 2013. Effect of dietary zinc level of zinc on performance and cecal lesion score in broilers infested with *Eimeria tenella*. *Arch Zootech.* 16:71-78.
- Sathishkumar M, Sneha K, Yun YS. 2010. Immobilization of silver nanoparticles synthesized using *Curcuma longa* tuber powder and extract on cotton cloth for bactericidal activity. *Bioresour Technol.* 101:7958-7965.
- Schiavone A, Guo K, Tassone S, Gasco L, Hernandez E, Denti R, Zoccarato I. 2008. Effects of a natural extract of chestnut wood on digestibility, performance traits, and nitrogen balance of broiler chicks. *Poult Sci.* 87:521-527.
- Senapati S, Ahmad A, Khan MI, Sastry M, Kumar R. 2005. Extracellular biosynthesis of bimetallic Au-Ag alloy nanoparticles. *Small.* 1:517-520.
- Sepeur S. 2008. *Nanotechnology: Technical basics and applications.* Hannover (Germany): Vincentz Network.
- Shrivastava S, Bera T, Roy A, Singh G, Ramachandrarao P, Dash D. 2007. Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles. *Nanotechnology.* 18:1-9.
- Siddiqui MH, Al-Whaibi MH, Mohammad F. 2015. *Nanotechnology and plant sciences: nanoparticles and their impact on plants.* Switzerland: Springer International Publishing.
- Sindhura KS, Prasad TNVKV, Selvam PP, Hussain OM. 2014. Synthesis, characterization and evaluation of effect of phytogenic zinc nanoparticles on soil exoenzymes. *Appl Nanosci.* 4:819-827.
- Sinurat AP, Wina E, Rakhmani SIW, Wardhani T, Haryati T, Purwadaria T. 2018. Bioactive substances of some herbals and their effectiveness as antioxidant, antibacteria and antifungi. *JITV.* 23:18-27.
- Sundaresan NR, Anish D, Sastry KVH, Saxena VK, Nagarajan K, Subramani J, Leo MDM, Shit N, Mohan J, Saxena M, Ahmed KA. 2008. High doses of dietary zinc induce cytokines, chemokines, and apoptosis in reproductive tissues during regression. *Cell Tissue Res.* 332:543-554.
- Sunder GS, Panda AK, Gopinath NCS, Rama Rao SV, Raju MVLN, Reddy MR, Kumar CV. 2008. Effects of higher levels of zinc supplementation on performance, mineral availability, and immune competence in broiler chickens. *J Appl Poult Res.* 17:79-86.
- Suprijati. 2013. Seng organik sebagai imbuhan pakan ruminansia. *Wartazoa.* 23:142-157.
- Swain PS, Rao SBN, Rajendran D, Dominic G, Selvaraju S. 2016. Nano zinc, an alternative to conventional zinc as animal feed supplement: A review. *Anim Nutr.* 2:134-141.
- Tachakittirungrod S, Okonogi S, Chowwanapoonpohn S. 2007. Study on antioxidant activity of certain plants in Thailand: Mechanism of antioxidant action of guava leaf extract. *Food Chem.* 103:381-388.
- Thakkar KN, Mhatre SS, Parikh RY. 2010. Biological synthesis of metallic nanoparticles. *Nanomedicine Nanotechnol Biol Med.* 6:257-262.
- Vinus, Sheoran N. 2017. Role of nanotechnology in poultry nutrition. *Int J Pure App.* 5:1237-1245.
- Wang B, Feng W, Wang M, Wang T, Gu Y, Zhu M, Ouyang H, Shi J, Zhang F, Zhao Y, et al. 2008. Acute toxicological impact of nano and submicro-scaled zinc oxide powder on healthy adult mice. *J Nanoparticle Res.* 10:263-276.
- Yogesh K, Deo C, Shrivastava HP, Mandal AB, Wadhwa A, Singh I. 2013. Growth performance, carcass yield, and immune competence of broiler chickens as influenced by dietary supplemental zinc sources and levels. *Agric Res.* 2:270-274.
- Yu Y, Lu L, Wang RL, Xi L, Luo XG, Liu B. 2010. Effects of zinc source and phytate on zinc absorption by in situ ligated intestinal loops of broilers. *Poult Sci.* 89:2157-2165.
- Zaboli K, Aliarabi H, Bahari AA, Abbasalipourkabir R. 2013. Role of dietary nano-zinc oxide on growth performance and blood levels of mineral: A study on in Iranian Angora (Markhoz) goat kids. *J Pharm Heal Sci.* 2:19-26.
- Zha LY, Xu ZR, Wang MQ, Gu LY. 2008. Chromium nanoparticle exhibits higher absorption efficiency than chromium picolinate and chromium chloride in Caco-2 cell monolayers. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 92:131-140.
- Zhao CY, Tan SX, Xiao XY, Qiu XS, Pan JQ, Tang ZX. 2014. Effects of dietary zinc oxide nanoparticles on growth performance and antioxidative status in broilers. *Biol Trace Elem Res.* 160:361-367.