

Leukosit Ayam Pedaging setelah Diberikan Paracetamol

(*LEUKOCYTES BROILER AFTER PROVIDED PARACETAMOL*)

Suriansyah¹, Ida Bagus Komang Ardana² Made Suma Anthara³, Luh Dewi Anggreni²

¹Mahasiswa Program Pendidikan Dokter Hewan Universitas Udayana

²Laboratorium Patologi Klinik Veteriner ,

³Laboratorium Farmakologi Veteriner

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Jl. PB. Sudirman Denpasar-Bali Hp : 085785000060

Email: suria_masiv@yahoo.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil hematologi (total leukosit dan diferensial leukosit) pada ayam pedaging yang diberikan paracetamol dalam pakan mulai umur 14 – 35 hari, Penelitian ini menggunakan Rancangan acak lengkap yaitu P₀ (kelompok ayam pedaging yang hanya diberi pakan standar SB-11), P₁ (pakan standar SB-11 dan paracetamol 1 g/kg pakan), P₂ (pakan standar SB-11 dan paracetamol 2 g/kg pakan), P₃ (pakan standar SB-11 dan paracetamol 4 g/kg pakan) masing-masing kelompok terdiri dari enam ekor ayam pedaging. Pengambilan darah pada vena brachialis dilakukan sebelum diberikan perlakuan dan pada hari ke 21 setelah diberikan perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian paracetamol dosis 1-4 g/kg pakan tidak berpengaruh nyata terhadap total leukosit ($P > 0,05$) akan tetapi hanya berpengaruh nyata terhadap monosit ($P < 0,05$) namun masih dalam rentang normal. Disimpulkan bahwa paracetamol tidak berpengaruh nyata terhadap total leukosit dan diferensial leukosit ayam pedaging.

Kata kunci : ayam pedaging, total leukosit, diferensial leukosit, paracetamol.

ABSTRACT

This study aims to determine the hematological profile (total leukocyte and differential leukocyte) in broilers given paracetamol in the feed from the age of 14-35 days, this research using randomized design Detailed namely P₀ (groups of broilers were only given a standard feed SB-11) , P₁ (standard feed SB-11 and paracetamol 1 g / kg diet), P₂ (standard feed SB-11 and paracetamol 2 g / kg diet), P₃ (standard feed SB-11 and paracetamol 4 g / kg diet) respectively each group consisted of six broiler chickens. Brachial blood sampling on the veins do before being given treatment and on day 21 after being given treatment. The results showed that administration of paracetamol doses of 1-4 g / kg diet did not significantly affect the total leukocyte ($P > 0.05$) but only significant effect on monocyte ($P < 0.05$), but still within the normal range. It was concluded that the paracetamol does not significantly affect total leukocyte and differential leukocyte broilers.

Keywords: Broilers, total leukocytes, differential leukocyte, paracetamol.

PENDAHULUAN

Ternak ayam merupakan salah satu sumber protein hewani bagi masyarakat pada umumnya termasuk masyarakat Indonesia, karena bahan pangan asal ternak ayam merupakan sumber protein hewani yang mudah dijangkau oleh daya beli hampir semua lapisan masyarakat. Dalam rangka memenuhi kebutuhan daging, masyarakat mulai berlomba-lomba memelihara ternak khususnya dalam dunia perunggasan namun tidak hanya dituntut dalam pencapaian aspek kualitas saja, akan tetapi yang lebih penting adalah memproduksi pangan yang ekonomis, murah dan terjangkau oleh daya beli masyarakat (Bintang *et al.*, 2007). Perkembangan hidup ayam sangat tergantung dari semua jaringan tubuh termasuk informasi yang diberikan oleh darah..

Darah merupakan cairan yang khas dalam tubuh dan merupakan komponen sistem sirkulasi yang melewati arteri, kapiler, dan vena yang juga dikenal sebagai sistem vaskular (Guyton, 1996). Darah terdiri dari dua bagian yaitu cairan dan padatan. Cairan tubuh terdiri dari cairan plasma dan padatan terdiri dari eritrosit, leukosit, trombosit (Guyton, 1996). Variasi jumlah leukosit pada setiap individu cukup besar pada kondisi tertentu misalnya pada kondisi stress, aktivitas fisiologi, gizi, umur, dan lain-lain. Jumlah leukosit yang menyimpang dari keadaan normal mempunyai arti klinik penting untuk evaluasi proses penyakit.

Menurut Bordin (1994), perubahan jumlah leukosit juga dapat disebabkan berbagai kondisi seperti stress, paparan organisme asing, dan penggunaan obat-obatan atau zat yang dianggap asing oleh tubuh. Penggunaan obat-obatan yang tidak tepat (dosis tidak sesuai) dapat berakibat fatal, misalnya pemberian paracetamol secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama dapat mempengaruhi kondisi ginjal dan mempengaruhi kerja sumsum tulang yang berpengaruh terhadap produksi sel-sel darah (Sartono, 1993).

Paracetamol merupakan kelompok obat para amino fenol yang berfungsi sebagai analgesik dan antipiretik (Mirasol, 1998). Paracetamol merupakan senyawa turunan dari fenasetin (Granberg dan Rasmuson, 1999). Menurut Sumioka *et al.*, (2004), paracetamol telah lama dicoba pada ayam, baik broiler maupun layer serta babi dan anjing, paracetamol dimanfaatkan untuk antipiretik pada ayam dan juga sebagai pemacu pertumbuhan ayam. Hasil uji coba pengaruh paracetamol terhadap berat badan dan penggunaan pakan pada ayam, menunjukkan adanya korelasi positif setelah pemberian paracetamol terhadap penambahan berat badan (Dikstein *et al.*, 1965), namun pengaruhnya terhadap gambaran darah (total leukosit dan

diferensial leukosit) sampai saat ini belum pernah dilaporkan pada ayam pedaging sehingga penelitian untuk mengetahui total leukosit dan diferensial leukosit pada ayam pedaging yang diberikan paracetamol menarik untuk dilakukan.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan empat perlakuan serta enam kali ulangan, sehingga jumlah ayam yang digunakan sebanyak 24 ekor. P₀ sebagai kelompok kontrol (ayam pedaging yang hanya diberi pakan standar SB-11), P₁ (pakan standar SB-11 dan paracetamol 1 g/kg pakan), P₂ (pakan standar SB-11 dan paracetamol 2 g/kg pakan), P₃ (pakan standar SB-11 dan paracetamol 4 g/kg pakan).

Persiapan Paracetamol

Paracetamol generik sediaan 500 mg digerus sampai halus menyerupai serbuk sesuai dengan dosis yang akan diberikan pada ayam pedaging.

Pemberian paracetamol terhadap ayam percobaan

Ayam percobaan umur 1 hari sampai 13 hari belum diberi perlakuan paracetamol selanjutnya pada ayam umur 14 hari sampai 35 hari diberi perlakuan. Untuk kelompok P₀ diberi pakan tanpa paracetamol, perlakuan untuk kelompok P₁ pakan ditambahkan paracetamol dosis 1 g/kg pakan, kelompok P₂ pakan ditambahkan paracetamol dosis 2 g/kg pakan, untuk kelompok P₃ pakan ditambahkan paracetamol dosis 4 g/kg pakan.

Pemeriksaan total leukosit dan diferensial leukosit

Pengambilan darah ayam pedaging dilakukan pada hari ke-21 dan hari ke- 35, darah diambil dari *vena brachialis* yang terletak di bawah sayap, dan dibuat preparat ulas darah tipis, dengan cara satu tetes darah ayam diteteskan pada gelas objek pertama dengan posisi mendarat. Gelas objek yang lainnya ditempatkan pada bagian darah tadi dengan membentuk sudut 45°, sehingga darah menyebar sepanjang garis kontak antara kedua gelas objek. Selanjutnya, objek gelas di dorong ke arah depan dengan cepat hingga terbentuk usapan darah tipis di atas gelas objek. Ulasan darah tersebut dikeringkan dengan cara di angin-anginkan, kemudian difiksasi dalam methanol selama 5 menit, lalu dimasukkan dalam pewarnaan Giemza 10% selama 30 menit. Selanjutnya dicuci dengan air mengalir, dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan

atau dengan tissue. Preparat ini siap diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 1000x dengan menggunakan minyak emersi.

Metode Differensiasi

Setiap 100 sel leukosit yang ditemukan, kemudian didifferensiasikan kedalam kelompok limfosit, monosit, heterofil, eosinofil dan basofil. Hasil yang diperoleh merupakan jumlah persentase dan kemudian data tersebut dianalisis.

Penentuan Total Leukosit

Pemeriksaan terhadap total leukosit dilakukan setelah pengambilan sampel darah dengan cara darah sampel yang telah dicampur dengan antikoagulan disedot menggunakan pipet leukosit sebanyak 0,5 kemudian ditambahkan larutan Reagen Turk sampai tanda 11 pada pipet leukosit sehingga terjadi pengenceran sebanyak 20 kali. Kedua ujung pipet leukosit tersebut dipegang menggunakan jari tengah dan ibu jari, pipet leukosit diputar-putar pada sumbu panjangnya dengan membentuk angka delapan agar Reagen Turk tercampur dengan baik (homogen). Larutan Reagen yang terdapat di ujung bagian dalam pipet leukosit yang tidak tercampur lalu dikeluarkan sebanyak tiga tetes, larutan yang telah tercampur dimasukan ke dalam plat kamar hitung dengan menempatkan ujung pipet leukosit pada tepi gelas penutup. Karena gaya kapiler maka larutan yang telah tercampur akan mengalir masuk diantara gelas penutup dengan kamar hitung. Penghitungan dilakukan terhadap leukosit yang terdapat pada bidang persegi W menggunakan mikroskop dengan pembesaran objek 10 kali dan dilakukan kalkulasi sebagai berikut, misalnya jumlah leukosit yang didapatkan pada empat bidang persegi W adalah N, dan volume keempat bidang persegi tersebut $4 \times 0,1 \text{ mm}^3$. Pengenceran dilakukan 20 kali, maka jumlah leukosit per mm^3 adalah $(1:0,4) \times 20 = 50 \text{ N}$ (Jumlah leukosit yang didapat pada empat bidang persegi W).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Total Leukosit

Nilai rata-rata total leukosit ayam pedaging yang diberikan paracetamol selama 21 hari, dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Nilai rata-rata total leukosit ayam pedaging yang diberikan parasetamol pada umur 21 hari dan 35 hari.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	
	21 Hari	35 Hari
P0 (Kontrol)	12.10 \pm 0.3	13.51 \pm 1.0
P1 (1g/Kg pakan)	15.30 \pm 0.8	16.88 \pm 1.6
P2 (2g/Kg pakan)	18.11 \pm 0.8	18.73 \pm 1.1
P3 (1g/Kg pakan)	19.35 \pm 0.5	18.93 \pm 0.8

Hasil yang disajikan pada Tabel 1. menunjukkan bahwa pemberian paracetamol dalam berbagai dosis tidak berpengaruh nyata terhadap total leukosit ($P>0,05$) baik pada pengambilan sampel umur 21 hari maupun umur 35 hari, akan tetapi total leukosit nampak nyata tidak stabil. Hal ini terlihat pada ayam yang mendapat perlakuan P3 mengalami penurunan dari $19,3 \times 10^3 \mu\text{l}$ pada umur 21 hari menjadi $18,9 \times 10^3 \mu\text{l}$ pada umur 35 hari akan tetapi penurunan ini tidak berbeda nyata ($P>0,05$). Penurunan ini disebabkan karena respon tubuh ayam yang diberikan parasetamol mengalami berbagai faktor yang membuat keadaan tubuh individu tersebut fluktuasi (Dharmawan, 2002). Emery (2004), melaporkan ayam pedaging mengalami kesulitan dalam menjaga keseimbangan antara panas yang diterima (baik panas yang berasal dari hasil metabolisme tubuh ataupun yang berasal dari lingkungan) dengan panas yang dikeluarkan (*heat loss*). Kegagalan dalam menjaga stabilitas suhu normal, dapat mengakibatkan penurunan sistem kekebalan tubuh ayam yang erat kaitannya dengan leukosit.

Jain (1993) mengatakan bahwa total leukosit normal pada ayam berkisar antara 12000-30000 sel/ μl . Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai total leukosit pada tiap individu cukup fluktuatif, hal ini disebabkan oleh kondisi tertentu seperti: cekaman/stress, aktivitas fisiologi, gizi, umur, lingkungan, dan lain-lain (Dharmawan, 2002). Penelitian lain juga mengemukakan bahwa leukosit sangat berperan terhadap paparan mikroorganisme dari luar, sehingga mengakibatkan jumlahnya dalam tubuh menjadi tidak menentu (Bordin *et al.*, 1994). Total leukosit dari perlakuan pemberian parasetamol dianggap tidak terjadi peningkatan atau penurunan total leukosit karena masih berada dalam rentang normal atau pemberian paracetamol dosis 1g - 4 mg/kg pakan tidak berpengaruh nyata terhadap total leukosit ayam pedaging.

Diferensial Leukosit

a. Heterofil

Nilai rata-rata persentase heterofil pada ayam yang diberikan paracetamol selama 21 hari, seperti Tabel 2.

Tabel 2 Persentase heterofil ayam pedaging yang diberi paracetamol.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (%)	
	21 Hari	35 Hari
P0 (Kontrol)	18.50 \pm 1.0	18.66 \pm 0.8
P1 (1g/kg pakan)	18.83 \pm 0.9	18.83 \pm 1.4
P2 (2g/kg pakan)	19.16 \pm 0.7	19.50 \pm 1.8
P3 (4g/kg pakan)	19.16 \pm 0.9	19.50 \pm 1.0

Hasil pada Tabel 2 menunjukkan bahwa pemberian paracetamol dalam pakan umur 14 hari sampai dengan 35 hari tidak berpengaruh nyata terhadap persentase heterofil ($P>0,05$) dan waktu pengambilan sampel juga tidak berpengaruh nyata ($P>0,05$) terhadap heterofil ayam pedaging. Walaupun persentase heterofil mengalami peningkatan pada pengambilan darah di hari ke 35 diduga terkait dengan faktor cekaman panas akibat dari iklim tropis sehingga mengakibatkan turunnya kekebalan tubuh (Mckee dan Harrison, 1995). Menurut Jain (1993), nilai normal heterofil berkisar antara 15 - 40 % masih dalam kisaran nilai normal. Pemberian paracetamol sampai dosis 4 g/kg pakan selama 21 hari tidak mempengaruhi persentase heterofil. Puvadolpirod dan Thaxton (2000) melaporkan bahwa ayam pedaging yang terpapar *heat stress* kronis terjadi peningkatan heterofil.

b. Eosinofil

Nilai rata-rata persentase eosinofil pada ayam yang diberikan paracetamol selama 21 hari, seperti Tabel 3.

Tabel 3. Persentase eosinofil ayam pedaging yang diberi paracetamol.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (%)	
	21 Hari	35 Hari
P0	4.83 \pm 0.9	5.00 \pm 0.6
P1	5.16 \pm 0.7	4.33 \pm 0.8
P2	4.00 \pm 0.8	3.66 \pm 0.8
P3	3.83 \pm 0.7	4.16 \pm 0.7

Hasil pada Tabel 3. menunjukkan bahwa pemberian paracetamol dalam pakan umur 14 hari sampai dengan 35 hari tidak berpengaruh nyata terhadap pesentase eosinofil ($P>0,05$) dan waktu pengambilan sampel juga tidak berpengaruh nyata ($P>0,05$) terhadap eosinofil ayam pedaging. Dari data persentase eosinofil cenderung mengalami peningkatan walupun presentase tersebut masih dalam kisaran normal yaitu sebesar (1,5-6,0%) (Jain,1993). Menurut Dharmawan, (2002) mengatakan bahwa peningkatan eosinofil disebabkan oleh beberapa kondisi antara lain hipersensitivitas misalnya karena parasit dan alergi, stadium kesembuhan infeksi akut, tumor dan insufisiensi korteks adrenal. Penelitian lain juga menyampaikan bahwa fungsi utama eosinofil adalah menetralsir adanya bahan-bahan toksik, sehingga keberadaannya dalam jumlah besar di tempat-tempat tertentu berhubungan dengan adanya reaksi antigen-antibodi serta pada tempat tertentu tersebut melakukan penetrasi terhadap bahan asing di dalam tubuh (Moreira, 2013). Selain itu, peningkatan eosinofil juga dapat disebabkan karena kejadian inflamsi dalam tubuh (Nutman, 2007).

c. Basofil

Nilai rata-rata persentase basofil pada ayam yang diberikan paracetamol selama 21 hari, seperti Tabel 4.

Tabel 4. Persentase basofil ayam pedaging yang diberi paracetamol.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (%)	
	21 Hari	35 Hari
P0	0.00 \pm 0.0	0.00 \pm 0.0
P1	0.16 \pm 0.4	0.33 \pm 0.5
P2	0.16 \pm 0.4	0.16 \pm 0.4
P3	0.16 \pm 0.4	0.33 \pm 0.5

Hasil yang disajikan pada Tabel 4. menunjukkan bahwa pemberian paracetamol dalam pakan umur 14 hari sampai dengan 35 hari tidak berpengaruh nyata terhadap persentase basofil ($P>0,05$) dan waktu pengambilan sampel juga tidak berpengaruh nyata ($P>0,05$) terhadap basofil ayam pedaging. Basofil dari penelitian yang dilakukan sebelumnya jarang ditemukan dan hal ini cenderung dalam kisaran normal. Penelitian Moreira (2013) menyampaikan basofil memegang peranan penting dalam respons kekebalan tubuh, yang diawali sejak kontak dengan substansi penyebab alergi dengan menghasilkan bahan mediator kimiawi yang selanjutnya menarik sel-sel imun lainnya sehingga mempengaruhi jumlah basofil dalam tubuh. Jumlah sedikit tersebut juga

terkait dengan daya fagosit basofil yang paling rendah dibandingkan dengan tipe sel leukosit lainnya (Gayton, 1996 dan Maxwell, 1993), melaporkan bahwa jumlah basofil mungkin baru terlihat signifikan pada keadaan stres ekstrem.

d. Limfosit

Nilai rata-rata persentase limfosit pada ayam yang diberikan paracetamol selama 21 hari, seperti Tabel 5.

Tabel 5. Persentase rata-rata limfosit pada ayam pedaging yang diberi paracetamol.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (%)	
	21 Hari	35 Hari
P0	66.33 \pm 1.2	68.33 \pm 1.0
P1	68.16 \pm 1.1	68.33 \pm 1.0
P2	69.33 \pm 0.8	69.33 \pm 1.0
P3	69.50 \pm 1.0	69.83 \pm 1.1

Hasil yang disajikan pada Tabel 5. menunjukkan bahwa pemberian parasetamol dalam pakan umur 14 hari sampai dengan 35 hari tidak berpengaruh nyata terhadap persentase Limfosit ($P>0,05$) dan waktu pengambilan sampel juga tidak berpengaruh nyata ($P>0,05$) terhadap limfosit ayam pedagin. Dari data penelitian menunjukkan presentase limfosit cenderung meningkat walaupun presentase masih dalam kisaran normal yaitu sebesar (45-70%) (Jain,1993). Penelitian dilakukan sebelumnya menyebutkan gambaran darah dalam hal ini diferensial leukosit pada ayam dipengaruhi oleh umur ayam (Talebi *et al.*, 2005).

e. Monosit

Nilai rata-rata persentase monosit pada ayam yang diberikan paracetamol selama 21 hari, seperti Tabel 6.

Tabel 6. Persentase rata-rata monosit pada ayam pedaging yang diberi parasetamol.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (%)	
	21 Hari	35 Hari
P0	7.33 \pm 0.8	8.00 \pm 1.0
P1	7.66 \pm 0.8	8.16 \pm 0.7
P2	7.33 \pm 1.0	7.50 \pm 1.3
P3	7.33 \pm 1.0	6.16 \pm 1.1

Hasil sidik ragam yang disajikan pada Tabel 6 menunjukkan bahwa pemberian paracetamol yang dicampur dalam pakan berpengaruh nyata terhadap persentase monosit ($P < 0,05$), namun persentase monosit pada umur 21 hari dan 35 hari tidak berbeda nyata ($p > 0,05$). Ditemukan kecenderungan penurunan presentase rata-rata monosit, hal ini terjadi karena monosit sudah bermigrasi kedalam jaringan. Menurut Tizard, (1982) bahwa sejumlah faktor menyebabkan monosit bermigrasi kedalam jaringan. Persentase normal monosit dalam tubuh ayam pedaging adalah sebesar 5-10% (Jain,1993). Penelitian senada lainnya yang menggunakan ayam broiler oleh ayam yang mengalami stress dapat mempengaruhi jumlah monosit dalam tubuh (Bedanova *et al.*, 2007) dan Maxwell *et al* (1992) melaporkan bahwa broiler asupan pakan yang rendah dan kurang teratur menunjukkan hanya sedikit penurunan pada jumlah monosit. Perubahan nilai monosit ini sebagai bentuk adaptif terhadap stress lingkungan. Hal ini dikarenakan monosit dalam keadaan normal merupakan sumber pembentukan makrofag tetap pada *mononuclear phagocytes system* (MPS) untuk menjalankan fungsinya (Guyton 1995). Adanya penurunan nilai monosit ayam umur ke 21 sampai hari 35 masih dalam rentang normal.

SIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa pemberian paracetamol pada ayam pedaging dosis 1g/kg pakan sampai 4 g/kg pakan selama 21 hari tidak berpengaruh nyata terhadap total leukosit maupun terhadap heterofil, eosinofil, basofil dan limfosit ($P > 0,05$) akan tetapi berpengaruh nyata terhadap penurunan persentase monosit ($P < 0,05$) namun masih dalam kisaran normal.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian paracetamol terhadap efeknya terhadap parameter fisiologi tubuh lainnya.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan banyak kepada bapak Wayan Semadi pemilik peternakan ayam pedaging yang telah mengizinkan ayamnya dipakai untuk penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Bedanova I, Voslarova E, Vecerek V, Pistekova V, Chiloupek P. 2007. Haematological Profile of Broiler Chickens under Acute Stress Due to Shackling. *Acta Vet. Brno* 76: 129–135

- Bintang IAK, Sinurat AP And Purwadaria T. 2007. Supplementation Of *Morinda Citrifolia* Waste As Bioactive Compound On The Performances Of Broiler. *Jitv* 12(1): 1-5.
- Bordin JO, Heddle NM, Blajchman MA. 1994 *Biologic effects of leukocytes present in transfused cellular blood products. Blood.* 1994;84:1703-1721
- Dharmawan NS. (2002). *Pengantar Patologi Klinik Veteriner, Hematologi Klinik*. Universitas Udayana: Denpasar.
- Dikstein S, Zor U, Ruah D and Sulman FG. 1965. Stimulatory Effect of Paracetamol on Chicken Growth. Department of Applied Pharmacology. *Poultry Science* 45 (4):744-746.
- Emery B. 2004. Mechanism of Sphingolipid Functions during Heat Stress in Broiler. *Mol. Microbiol* 52: 141-158.
- Granberg RA, Rasmuson AC. 1999. Solubility of paracetamol in pure solvents. *Journal of Chemical & Engineering Data* 44 (6): 1391-95.
- Guyton AC. 1996. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 7*. Bagian I. Tengadi, K. A, Dkk, penerjemah. EGC. Terjemahan Dari : Text Book Of Medical Physiology. Jakarta. Pp 63-90.
- Jain NC. 1993. *Essentials of Veterinary Hematology, 1st edn*, (Lea and Febiger, Philadelphia), Pp8-18
- Maxwell MH, Hocking PM and Robertson GW. 1992. Differential Leucocyte Responses to Various Degrees of Food Restriction in Broilers, Turkeys and Ducks. *British Poultry Science*. 33:177-187.
- Maxwell MH. 1993. Avian Blood Leucocyte Responses to Stress. *World's Poultry Science Journal*. 49:34-43.
- Mckee JS and Harrison CP. 1995. Effects of supplemental ascorbic acid on the performance of broiler chickens exposed to multiple concurrent stressors. *Poultry Sci*. 74:1772-1785.
- Mirasol F. 1998. Acetaminophen Market Sees Moderate Price Hike. *IARC Monographs*.1998; 73: 409-449.
- Moreira LM, Behling B del S, Rodrigues R da S, Costa JAV, Soares LA de Souza.. 2013. Spirulina as a protein source in the nutritional recovery of Wistar rats. *Brazilian Archives of Biology and Technology* 56: 3.
- Nutman TB. 2007. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27:529-49.
- Puvadolpirod and Thaxton. 2000. Model of Physiological Stress in Chicken 5. Quantitative Evaluation. Departement of Poultry Science, Mississippi State University. 79:391-395.
- Sartono, 1993. Pengaruh pemberian dosis tunggal parasetamol terhadap komposisi metabolit parasetamol dalam urin tikus jantan malnutrisi. *Majalah Kedokteran Diponegoro* 30 (3,4): 227-32
- Sumioka I, Matsura T dan Yamada K. 2004. Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity: Still an Important Issue. *Acta Medica*; 47: 17-28.
- Talebi A, rezaei SA, Chai RR, Sahraei R. 2005. Comparative Studies on Haematological Values of Broiler Strains (Ross, Cobb, arbor-acres and Arian). *International J of Poultry Sci* . 4(8):573-579
- Tizard I. 1982. *Veterinary Immunology*. An Introduction. Ed ke-3. Saunders WB co Masduki Partodiredjo, penerjemah. 1988. Surabaya: Airlangga University Press.