

Profil Immunoglobulin-G Serum Kambing Peranakan Etawah Bunting yang Diberi Imbuhan Pakan Mineral Seng

(*SERUM IMMUNOGLOBULIN-G LEVEL ON PREGNANT ETAWAH CROSSBRED WERE GIVEN ZINC MINERAL*)

Sus Derthi Widhyari¹, Anita Esfandiari¹, I Ketut Sutama⁴,
Setyo Widodo¹, I Wayan Teguh Wibawan², Rizal Rahadian Ramdhany³

¹Divisi Penyakit Dalam, Departemen Klinik Reproduksi dan Patologi

²Divisi Mikrobiologi, Departemen Ilmu Penyakit Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner; ³Mahasiswa Program Sarjana Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor,

Jln Agatis, Dramaga, Bogor 16680

⁴Balai Penelitian Ternak Ciawi Bogor

Email: derthi64@gmail.com; Telp. 02518625656, HP 081296626651

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek suplementasi seng (Zn) terhadap imunoglobulin-G (IgG) pada kambing peranakan etawah (PE) bunting. Penelitian ini menggunakan 15 ekor kambing PE umur sekitar tiga sampai enam tahun, bobot badan sekitar 30-50 kg dibagi ke dalam tiga kelompok, masing masing terdiri dari lima ekor. Kelompok Zn40 (kontrol) diberi pakan mengandung mineral Zn 40 ppm, kelompok Zn60 mengandung mineral Zn 60 ppm, dan kelompok Zn80 mengandung mineral Zn 80 ppm. Sampel darah diambil melalui vena jugularis untuk menganalisis konsentrasi IgG. Pengambilan sampel darah dilakukan setiap dua minggu mulai umur kebuntingan 12 minggu sampai delapan minggu setelah melahirkan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi IgG serum tidak menunjukkan perbedaan secara nyata antar kelompok ($P>0,05$) antara kelompok Zn 0, Zn 40 dan Zn 80 ppm. Kelompok Zn 40 ppm dan 80 ppm cenderung memperlihatkan konsentrasi IgG mengalami penurunan pada akhir kebuntingan sampai dua minggu setelah melahirkan. Pada kelompok Zn 60 ppm memperlihatkan konsentrasi IgG lebih tinggi dibanding kelompok Zn 80 ppm.

Kata-kata kunci: IgG; peranakan etawah; bunting; seng (Zn)

ABSTRACT

The objective of this study was to find out the effect of zinc supplementation on the profile of immunoglobulin-G in the pregnant etawah-cross ewes. Fifteen etawah-cross ewes (3-6 years old and 30-50 kg body weight) were used in this experiment and they were divided into three groups each of which consisted of 5ewes. The first group (Zn40) received 40 ppm Zn as control, the second group (Zn60) received 60 ppm Zn, and the third group received 80 ppm Zn. Blood samples were collected from jugular vein every two weeks, started at twelve weeks of pregnancy up to eight weeks post partum for immunoglobulin-G analysis. IgG level were analyzed by competitive Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) technique. Results showed that there were no significant difference of immunoglobulin-G level ($P>0,05$) among the three treatment groups (Zn40, Zn60, and Zn80). However, IgG level of Zn40 and Zn80 groups tended to decrease during the last staget of pregnancy until two weeks post partum. In conclusion, supplementation of 60 ppm Zn showed higher IgG level than Zn 80 ppm.

Keywords:etawah-cross goats; gravid; IgG; zinc

PENDAHULUAN

Peningkatan sistem pertahanan tubuh penting dilakukan agar tubuh terhindar dari berbagai macam penyakit. Sistem pertahanan tubuh atau sistem imun adalah semua mekanisme untuk mempertahankan dan melindungi tubuh dari berbagai macam penyebab penyakit baik dari dalam maupun luar tubuh. Sistem imun yang menurun akan memudahkan serangan berbagai penyebab penyakit (Helge dan Rink, 2003). Berbagai faktor yang dapat memengaruhi sistem imun baik infeksius maupun non infeksius seperti bakteri, virus, jamur, defisiensi pakan, asap, iritan, debu, bahan organik maupun anorganik yang dijumpai pada lingkungan sekitar. Rendahnya ketersediaan zat gizi dalam pakan atau ketidakcukupannya berakibat pada terganggunya sistem pertahanan tubuh dan disertai menurunnya tingkat produktivitas ternak (Salgueiro *et al.*, 2000; Tanaka, 2001). Fraker *et al.* (2000) melaporkan penurunan sistem kekebalan tubuh di antaranya disebabkan oleh asupan mineral seng (Zn) yang tidak mencukupi. Pakan pada umumnya mengandung mineral Zn dalam konsentrasi yang rendah berkisar antara 20 hingga 35 ppm, sedangkan kebutuhan Zn sekitar 40 hingga 60 ppm (Scaletti *et al.*, 2004). Pinna (2002) melaporkan defisiensi Zn pada ternak dapat menyebabkan gangguan reproduksi, infertilitas, dan kepekaan terhadap infeksi. Defisiensi Zn dikaitkan dengan perubahan fungsi sistem tanggap kebal, seperti menurunnya fungsi sel-B dan sel-T, menurunnya fagositosis dan menurunnya produksi sitokin. Widhyari *et al.* (2010) melaporkan bahwa kapasitas fagositosis pada kambing peranakan etawah (PE) saat partus nyata lebih tinggi pada kelompok yang diberi tambahan Zn dibanding kontrol. Underwood (2001) melaporkan suplementasi Zn mampu meningkatkan produksi sitokin oleh sel limfosit T helper sehingga menyebabkan terjadinya proliferasi dan diferensiasi sel. Sitokin berperan dalam banyak respons imun seperti aktivasi sel-T, sel-B, monosit, dan makrofag. Mineral Zn juga mampu berperan sebagai imunostimulator yaitu mampu meningkatkan sistem kekebalan baik seluler maupun humoral.

Imunoglobulin (Ig) atau antibodi merupakan kelompok protein yang memiliki kemampuan untuk mengikat antigen secara spesifik dan melepaskan antigen dari tubuh (Tizard, 2013). Imunoglobulin dibedakan menjadi lima kelas

yaitu imunoglobulin-G (IgG), imunoglobulin-M (IgM), imunoglobulin-A (IgA), imunoglobulin-D (IgD), dan imunoglobulin-E (IgE). Imunoglobulin-G merupakan imunoglobulin tipe utama yang konsentrasinya tertinggi di dalam darah (Bratawidjaya, 2001).

Kondisi stres dan rendahnya sistem pertahanan tubuh sering dilaporkan muncul pada periode sekitar partus yaitu periode akhir kebuntingan sampai awal laktasi. Kambing PE merupakan salah satu ternak yang memiliki fungsi ganda yakni sebagai penghasil daging maupun susu. Oleh karena itu peningkatan sistem imun pada periode tersebut perlu dilakukan untuk menekan berbagai penyakit yang mungkin muncul.

Peningkatan antibodi atau IgG di dalam darah selama kebuntingan merupakan cerminan sistem pertahanan tubuh semakin baik. Mineral Zn merupakan salah satu mineral yang turut berperan di dalam sistem pertahanan tubuh baik seluler maupun humoral. Suplementasi Zn yang diberikan pada periode tersebut diharapkan mampu meningkatkan sistem pertahanan tubuh sehingga kejadian penyakit dapat ditekan. Laporan tentang pengaruh suplementasi Zn terhadap konsentrasi IgG pada kambing PE yang sedang bunting masih sangat terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian Zn terhadap konsentrasi IgG pada kambing PE selama periode akhir kebuntingan sampai awal laktasi.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Balai Penelitian Ternak (Balitnak) Ciawi, Bogor. Pemeriksaan darah dilakukan di Laboratorium Imunologi, Pusat Studi Satwa Primata (PSSP), Institut Pertanian Bogor.

Penelitian ini menggunakan 15 ekor induk kambing PE yang sehat secara klinis, umur antara 3-6 tahun, laktasi ke tiga sampai ke empat, dan bobot badan berkisar antara 30-50 kg. Hewan coba dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri atas lima ekor, yaitu kelompok yang diberi pakan yang mengandung mineral Zn sebesar 40 ppm (Zn40) sebagai kontrol, kelompok yang diberi pakan mengandung Zn 60 ppm (Zn60), dan kelompok yang diberi pakan mengandung Zn 80 ppm (Zn80). Suplementasi mineral Zn dilakukan mulai awal penelitian saat hewan dinyatakan bunting sampai dengan delapan

minggu pascalahir. Hewan ditempatkan di dalam kandang individu ukuran 1 x 2 m² dan diberi pakan yang mengandung ZnSO₄·7H₂O yang dicampurkan ke dalam konsentrat. Pakan yang diberikan pada kambing percobaan mengandung komposisi yang disesuaikan dengan standar *National Research Council* (NRC) pada induk kambing bunting dan laktasi. Air minum diberikan secara *ad libitum*.

Kambing yang dinyatakan sehat secara klinis diserentakan birahinya menggunakan *Controlled Internal Drug Release-Goat* (CIDR-G) yang mengandung 0,33 g progesteron (InterAg, Selandia Baru). Alat CIDR-G ini dimasukkan dan diimplantasikan ke dalam vagina selama 14 hari. Pencabutan implan CIDR-G dilakukan dua minggu kemudian, semua hewan betina memperlihatkan gejala birahi secara serentak. Dalam waktu 12 jam setelah berahi terdeteksi atau 48 sampai 60 jam setelah pencabutan implan CIDR-G dilakukan inseminasi buatan (IB), menggunakan semen cair dengan dosis inseminasi 200 juta sel spermatozoa. Diagnosis kebuntingan pada induk kambing dilakukan melalui pemeriksaan ultrasonografi (USG).

Sampel darah diambil melalui vena jugularis sebanyak 10 mL menggunakan tabung vakum tanpa antikoagulan untuk mendapatkan serum. Pengambilan sampel darah dilakukan setiap dua minggu mulai dari umur kebuntingan 12 minggu sampai dengan delapan minggu pascalahir. Sampel darah tanpa antikoagulan dipisahkan serumnya dengan cara sentrifugasi dengan kecepatan 1500 rpm selama 10 menit. Serum kemudian dipisahkan dan disimpan dalam *freezer* (suhu -20°C) sampai analisis dilakukan.

Sampel darah (serum) dianalisis terhadap kadar immunoglobulin-G (IgG). Analisis IgG dilakukan menggunakan teknik *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) metode kompetitif. Pembacaan sampel menggunakan *ELISA reader* (spektrofotometer) dengan panjang gelombang 450 nm. Hasil pembacaan kemudian dikonversi ke dalam konsentrasi IgG.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan *software* SPSS versi 17.0. Metode pengujian yang digunakan adalah uji sidik ragam (*Analysis of Variance*) dan dilanjutkan dengan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Konsentrasi IgG pada Periode Akhir Kebuntingan

Berdasarkan uji statistika, hasil menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ($P>0,05$) antar kelompok perlakuan maupun antar waktu kebuntingan. Kelompok Zn40 dan Zn80 memperlihatkan konsentrasi IgG yang cenderung menurun pada periode akhir kebuntingan hingga partus, sedangkan pada kelompok Zn60 memperlihatkan konsentrasi IgG yang stabil selama pengamatan. Rataan konsentrasi IgG pada semua perlakuan pada periode akhir kebuntingan hingga partus disajikan pada Tabel 1.

Konsentrasi IgG pada kelompok Zn40 (kontrol) cenderung menurun pada periode akhir kebuntingan (Tabel 1). Konsentrasi IgG mulai menurun sejak umur kebuntingan 16 minggu (B16) sampai dengan partus. Kelompok Zn60 memperlihatkan konsentrasi IgG yang stabil selama pengamatan mulai dari akhir kebuntingan hingga partus. Konsentrasi IgG tertinggi pada kelompok ini terjadi pada umur kebuntingan 14 minggu (B14). Kelompok Zn80 memperlihatkan pola konsentrasi IgG yang mirip dengan kelompok Zn40 (kontrol). Konsentrasi IgG tertinggi pada kelompok ini terjadi pada umur kebuntingan 12 minggu (B12) kemudian terus mengalami penurunan konsentrasi hingga partus.

Penurunan konsentrasi IgG pada saat menjelang partus berhubungan dengan proses kolostrogenesis. Kolostrogenesis merupakan proses pembentukan kolostrum yang ditandai dengan transfer IgG dari sirkulasi darah induk menuju kelenjar ambing. Konsentrasi IgG di dalam darah induk menurun pada dua sampai tiga minggu sebelum melahirkan dan mencapai konsentrasi minimum pada saat melahirkan (Larson *et al.*, 1980). Proses terjadinya transfer imunoglobulin maternal dari induk ke fetus berbeda-beda untuk masing-masing spesies, tergantung dari tipe plasenta yang dimiliki (Tizard, 2013). Transfer imunoglobulin maternal pada kambing hanya terjadi melalui kolostrum pada saat periode laktasi. Hal tersebut berhubungan dengan jenis plasenta yang dimiliki oleh kambing. Kambing memiliki jaringan pemisah plasenta dengan tipe *syndesmochorial* yang memiliki pemisah antara sirkulasi darah induk dan fetus. Jenis plasenta tersebut tidak

memungkinkan untuk terjadinya transfer imunoglobulin dari induk ke fetus selama periode kebuntingan (Tizard, 2013).

Konsentrasi IgG pada semua kelompok cenderung lebih tinggi dijumpai pada awal kebuntingan terutama pada umur kebuntingan 12 sampai 14 minggu (B12 sampai B14). Kadar IgG berhubungan erat dengan kadar globulin. Globulin merupakan fraksi protein dan turut menentukan konsentrasi IgG di dalam darah. Murray *et al.* (2003) menyatakan bahwa gamma-globulin berperan sebagai antibodi atau dikenal juga sebagai imunoglobulin. Hasil penelitian ini seperti yang dilaporkan oleh Widhyari (2005) bahwa kadar globulin pada umur kebuntingan 12 minggu belum mengalami penurunan konsentrasi. Penelitian senada dilakukan oleh Zvorc *et al.* (2000) yang melaporkan bahwa pada sapi kadar globulin stabil pada awal kebuntingan kemudian mengalami sedikit peningkatan pada umur kebuntingan tujuh dan delapan bulan dan kembali menurun pada umur kebuntingan sembilan bulan. Tingginya kadar IgG awal kebuntingan diduga juga karena pada periode tersebut proses kolostrogenesis belum terjadi.

Penurunan konsentrasi IgG saat mendekati waktu partus pada kelompok Zn40 dan Zn80 dapat dipengaruhi oleh dugaan adanya stres fisiologi yang sering terjadi selama kebuntingan. Stres dapat menyebabkan penurunan daya tahan tubuh dan meningkatnya kejadian penyakit (Mallard *et al.*, 1998). Respons stres ditandai oleh meningkatnya hormon glukokortikoid. Widhyari *et al.* (2011) melaporkan perubahan fisiologi yang terjadi pada saat melahirkan ditandai peningkatan kadar kortisol, dan menurunnya kadar Zn serum. Penambahan mineral Zn dalam pakan yang tepat mampu menekan stress yang terjadi saat melahirkan. Tingginya hormon glukokortikoid pada periode

sekitar partus dapat menyebabkan terjadinya penurunan respons kekebalan tubuh. Menurut (Engle *et al.*, 2001) perubahan hormonal yang terjadi mengakibatkan sel polimononuklear (PMN) dan limfosit tidak mampu bekerja secara optimal. Ketidakmampuan sel limfosit untuk berdiferensiasi dan membentuk antibodi menyebabkan terjadinya penurunan respons kekebalan tubuh. Rink dan Kirchner (2000) mengatakan peningkatan jumlah limfosit pada suplementasi Zn disebabkan karena Zn mampu meningkatkan produksi limfokin menyebabkan sel limfosit mampu berdiferensiasi dan berproliferasi.

Penurunan konsentrasi IgG pada kelompok kontrol (Zn40) menjelang partus diduga juga akibat rendahnya konsentrasi Zn di dalam pakan. Rendahnya Zn dalam pakan, berpengaruh pada konsentrasi Zn dalam serum darah. Widhyari (2005) melaporkan bahwa kadar Zn serum dijumpai pada ambang batas marjinal pada saat menjelang partus. Selain itu kebutuhan mineral Zn yang meningkat terutama digunakan untuk perkembangan kelenjar ambing dan pertumbuhan fetus (Underwood, 2001). Mineral Zn merupakan salah satu mineral yang berperan penting dalam memelihara sistem imun. Defisiensi Zn jangka panjang menurunkan produksi sitokine dan merusak pengaturan aktivitas sel helper T (Fatmah, 2006).

Suplementasi Zn pada kelompok Zn60 ppm pada penelitian ini diduga mampu mempertahankan konsentrasi IgG pada periode akhir kebuntingan hingga partus. Hasil penelitian ini sejalan dengan laporan Cimtay *et al.* (2001) yang melaporkan bahwa, suplementasi Zn pada akhir kebuntingan pada ternak domba dapat meningkatkan gamma globulin dan Zn serum. Konsentrasi IgG yang stabil diharapkan

Tabel 1. Rataan konsentrasi Imunoglobulin-G (mg/mL) kambing PE pada periode akhir kebuntingan

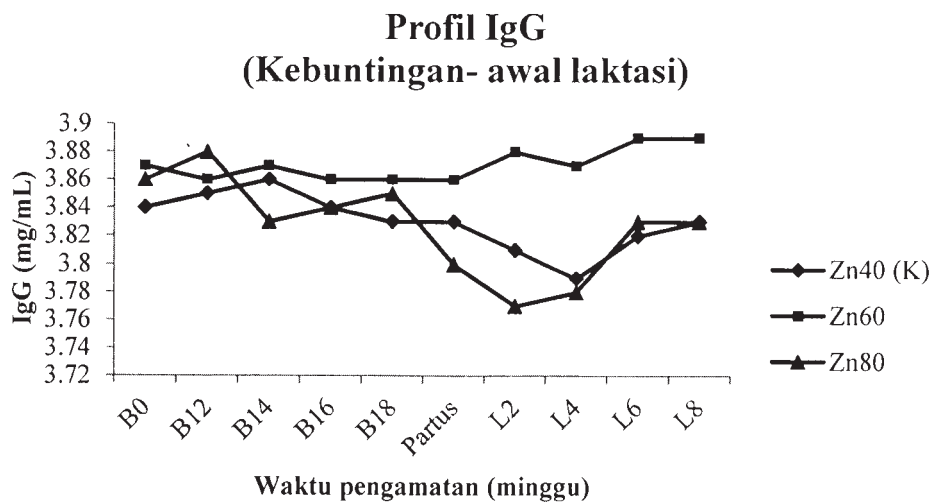
Perlakuan	Periode kebuntingan (minggu)					
	B0	B12	B14	B16	B18	Partus
Zn40	3,84±0,13	3,85±0,04	3,86±0,01	3,84±0,02	3,83±0,04	3,83±0,05
Zn60	3,87±0,01	3,86±0,01	3,87±0,01	3,86±0,01	3,86±0,03	3,86±0,04
Zn80	3,86±0,07	3,88±0,01	3,83±0,03	3,84±0,08	3,85±0,04	3,80±0,11

Keterangan : Zn40(K)= Zn 40 ppm (kontrol) , Zn60=Zn 60 ppm, Zn80=Zn 80 ppm
 B0= tidak bunting, B12= bunting 12 minggu, B14= bunting 14 minggu, B16= bunting 16 minggu, B18= bunting 18 minggu

mampu menjaga sistem kekebalan tubuh selama kebuntingan. Hasil penelitian ini sejalan dengan Widhyari (2005) yang melaporkan bahwa pada kelompok kambing dengan kandungan Zn 60 ppm pada periode sekitar partus memperlihatkan kadar kortisol dan natrium yang stabil. Kondisi tersebut mencerminkan kondisi hewan yang diberi pakan mengandung Zn 60 ppm mampu menekan kejadian stres fisiologi serta mencerminkan terjadinya keseimbangan air dan elektrolit. Konsentrasi IgG yang memiliki nilai lebih tinggi pada periode ini menggambarkan kondisi hewan dalam status imunitas yang lebih baik. Mineral Zn juga menentukan perkembangan normal sel kebal dan berperan penting dalam menjaga aktivitas sel kebal, termasuk neutrofil, monosit, makrofag, sel *natural killer* (NK), serta sel-T dan sel-B (Prasad *et al.*, 2007).

Konsentrasi IgG pada Periode Laktasi

Uji stastitika menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata ($P>0,05$) antar kelompok perlakuan maupun antar waktu pengamatan. Pada Tabel 2 disajikan bahwa pada kelompok Zn40 (kontrol) terjadi penurunan konsentrasi IgG hingga empat minggu pascalahir. Konsentrasi IgG terendah pada kelompok perlakuan ini terjadi pada empat minggu pascalahir. Konsentrasi IgG mulai meningkat enam minggu pascalahir hingga akhir pengamatan. Kelompok Zn60 ppm menunjukkan konsentrasi IgG yang stabil dan cenderung meningkat pada periode laktasi. Kelompok Zn80 ppm menunjukkan konsentrasi IgG yang terus menurun dan mencapai konsen-trasi terendah pada dua minggu pascalahir. Konsentrasi IgG kemudian meningkat pada empat minggu pascalahir sampai akhir pengamatan.



Gambar 1. Rataan konsentrasi IgG selama periode akhir kebuntingan hingga laktasi pada kambing peranakan etawah

Tabel 2. Rataan konsentrasi IgG (mg/mL) kambing peranakan etawah (PE) pada periode laktasi

Perlakuan	Periode laktasi (minggu)				
	Partus	L2	L4	L6	L8
Zn40	3,83±0,05	3,81±0,11	3,79±0,19	3,82±0,09	3,83±0,11
Zn60	3,86±0,04	3,88±0,05	3,87±0,03	3,89±0,02	3,89±0,02
Zn80	3,80±0,11	3,77±0,14	3,78±0,10	3,83±0,03	3,83±0,03

Keterangan : Zn40 (K)= Zn 40 ppm (kontrol) , Zn60=Zn 60 ppm, Zn80=Zn 80 ppm, L2= 2 minggu pascalahir, L4= 4 minggu pascalahir, L6=6 minggu pascalahir, L8= 8 minggu pascalahir

Penurunan konsentrasi IgG pada periode laktasi diduga dapat menyebabkan munculnya beberapa penyakit yang umum terjadi pada periode tersebut. Ketidakmampuan tubuh dalam menjaga keseimbangan atau mempertahankan homeostasis menyebabkan munculnya gangguan penyakit (Goff dan Horst, 1997).

Defisiensi Zn menyebabkan menurunnya imunitas dan hilangnya fungsi sel-T pada hewan. Kemampuan sel-T untuk melakukan pembelahan mengalami kegagalan pada sel makrofag yang menderita defisiensi Zn (Tanaka *et al.*, 2001). Gejala pada domba yang mengalami defisiensi Zn diawali dengan hilangnya nafsu makan, lambatnya pertumbuhan, dan terjadinya lesi kulit, baru kemudian terjadi meningkatnya kepekaan terhadap infeksi (Droke *et al.*, 1998). Rendahnya kadar Zn selama masa kebuntingan dapat menyebabkan terjadinya gangguan fetus, kematian embrio secara dini, dan dapat menyebabkan abortus (Underwood, 2001).

Konsentrasi IgG pada semua kelompok cenderung meningkat pada periode pascalahir. Peningkatan kadar IgG diduga sejalan dengan meningkatnya konsentrasi globulin di dalam serum. Widhyari (2005) melaporkan bahwa kadar globulin mulai meningkat setelah partus atau awal laktasi.

Suplementasi Zn yang dilakukan pada penelitian ini diharapkan mampu menjaga konsentrasi IgG pada periode akhir kebuntingan hingga laktasi. Rink dan Gabriel (2000) melaporkan bahwa mineral Zn dibutuhkan oleh hewan pada saat bunting dan periode laktasi, karena kadar Zn dalam darah rendah selama periode kebuntingan. Rendahnya konsentrasi Zn dalam darah pada periode tersebut berhubungan dengan meningkatnya risiko kluron atau abortus. Rendahnya Zn di dalam darah serta tingginya hormon glukokortikoid diduga turut berpengaruh terhadap terjadinya penurunan respons imun sehingga kepekaan terhadap penyakit meningkat (Widhyari, 2012). Penurunan konsentrasi Zn dapat menyebabkan terjadinya penurunan aktivitas timidin kinase. Enzim tersebut berfungsi dalam pembentukan timidin trifosfat yang merupakan prasyarat untuk sintesis DNA dan pembelahan sel (Underwood, 2001). Pemberian chelat Zn-chitosan dan Cu-chitosan cenderung meningkatkan produksi susu dan konsentrasi IgG dan protein dalam plasma darah (Paik, 2001). Penambahan Zn menjadi 80 ppm pada penelitian ini tidak menyebabkan perbaikan konsentrasi IgG di dalam serum darah kambing PE periode akhir kebuntingan dan laktasi.

SIMPULAN

Suplementasi Zn sebanyak 60 ppm adalah pengimbangan yang paling optimum dalam memicu konsentrasi IgG pada kambing PE bunting.

SARAN

Suplementasi Zn dalam pakan pada periode menjelang partus perlu dilakukan untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh selama periode kebuntingan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Kepala Balai Penelitian Ternak (Balitnak) Ciawi dan Pusat Studi Satwa Primata (PSSP) tempat dilakukannya penelitian ini. Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada Institut Pertanian Bogor dan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional atas dukungannya sehingga penelitian ini dapat berlangsung.

DAFTAR PUSTAKA

- Bratawidjaya KG. 2001. *Imunologi Dasar*. Edisi 4. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Hlm. 60-129
- Cimtay IT, Sahun, Aksoy G, Olcucu A. 2001. The effects of zinc sulphate administration to pregnant sheep on some biochemical parameters in blood sera of sheep and its lambs, and birth weights of lambs. *Deutsche Tierarztliche Wochenschrift* 108: 449-453.
- Droke EA, Gengelbach GP, Spears JW. 1998. Influence of level and source (inorganic vs organic) of zinc supplementation on immune function in growing lambs. *Asian-Aust J Anim Sci* 11: 139-144.
- Engle TE. 2001. The role of trace minerals in immunity and lipid metabolism in cattle. Di dalam: Lyons TP, Jacques KA, editor. *Biotechnology in Feed Industry. Proceedings of Alltech's Sixteenth Annual Symposium*. Nottingham University Press, USA. Hlm. 267-283.

- Fatmah. 2006. Respons Imunitas Yang Rendah Pada Tubuh Manusia Usia Lanjut. *Makara Kesehatan* 10(1): 47-53
- Fraker PJ, King LE, Tonya L, Teresa LV. 2000. The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status. *J Nutr* 130: 1399S-1406S.
- Goff JP, Horst RL. 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J Dairy Sci* 80: 1260-1268.
- Helge K and Rink L. 2003. Zinc-altered immune function. *J Nutr* 133: 1452S-1456S
- Larson BL, Heary HL, Devery JE. 1980. Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. *J Dairy Sci* 63: 665-671.
- Mallard BA, Dekkers JC, Ireland MJ, Leslie KE, Wilkie BN. 1998. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J Dairy Sci* 81: 585-595.
- Murray L, Cooper PJ, Wilson A. 2003. Controlled trial of the short- and long-term effect of psychological treatment of post-partum depression. Impact on the mother-child relationship and child outcome. *British J Psych* 182: 420-427.
- Paik IK. 2001. Application of chelated minerals in animal production. *Asian-Aust J Anim Sci* 14: 191-198.
- Pinna K, Darshan SK, Peter CT, Janet CK. 2002. Immune functions are maintained in healthy men with low zinc intake. *J Nutr* 132: 2033-2036
- Prasad AS, Beck FW, Bao B, Fitzgerald JT, Snell DC, Steinberg JD, Cardoso LJ. 2007. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *Am J Clin Nutr* 85:837-844
- Rink L and Kirchner H. 2000. Zinc-altered immune function and cytokine production. *J Nutr* 130: 1407-1411
- Rink L, Gabriel P. 2000. Zinc and the immune system. *Proceeding of the Nutrition Society* 59: 541-552.
- Salgueiro MJM, Zubillage, Lysionek A, Cremasschi G, Goldman CG, Caro R, De Paoli T, Hager A, Woill R, Boccio J. 2000. Zinc status and immune system relationship. *Biol Trace Elem Rec* 76: 193-205.
- Scaletti RW, Amaral Phillips DM, Harmon RJ. 2004. Using Nutrition to Improve Immunity Against Diseases in Dairy Cattle: Copper, Zinc, Selenium, and Vitamin E. *Departemen of Animal Sci*. <http://www.Ca.Uky.Edu/Agc/Pubs/Asc154/htm> [10 Maret 2015].
- Tanaka S, Takahashi E, Matsui T, Yano H. 2001. Zinc promotes adipocyte differentiation in vitro. *Asian-Aust J Anim Sci* 14(7): 966-969.
- Tizard IR. 2013. *Veterinary Immunology*. Ed ke-9. St. Louis: Elsevier Health Science. Hlm. 197-568
- Underwood EJ, Suttle NF. 2001. The Mineral Nutrition of Livestock USA: CABI Publishing. Hlm. 477-512
- Widhyari SD. 2005. Patofisiologi sekitar partus pada kambing peternakan etawah (PE): kajian Peran suplementasi zinc terhadap respon imunitas dan produktivitas. (*Disertasi*). Bogor. Institut Pertanian Bogor.
- Widhyari SD, Widodo S, Utama IK, Wibawan IWT, Toelihere MR, Esfandiari A. 2010. The effect of supplementation of *Zincum* on leucocyt cell profiles and its phagocytosis capacity on Peranakan Etawah goat during peri-parturient period. Proceeding of the International Seminar on Production Increases in Meat and Dairy Goats by Incremental Improvements in Technology and Infrastructure for Small-Scale Farmers in Asia. Hlm. 88-94.
- Widhyari SD, Widodo S, Wibawan IWT, Utama IK, Esfandiari A. 2011. Profil kadar kortisol dan seng pada kambing peranakan etawah saat melahirkan yang diberi tambahan seng dalam pakannya. *J Veteriner*. 12(3): 220-228
- Widhyari SD. 2012. Peran dan dampak defisiensi *Zinc* (Zn) terhadap sistem tanggap kebal. *Wartazoa* 22(3): 141-148.
- Zvorc, Matijatko V, Beer B, Forseck J, Bedrica LJ, Ku^er N. 2000. Blood serum proteinograms in pregnant and non-pregnant cows. *Vet Arhiv* 70: 21-30