

Profil Metabolit Plasma Darah dan Aktivitas Kreatin Kinase Sapi Perah Berdasarkan Fluktuasi Mikroklimat Lingkungan Kandangannya

(BLOOD PLASMA METABOLITE PROFILE AND CREATIN KINASE ACTIVITIES OF DAIRY CATTLE BASED ON THE FLUCTUATION OF ENVIRONMENTAL MICROCLIMATE)

**Andi Mushawwir, An An Yulianti,
Nono Suwarno, Ronnie Permana**

Fakultas Peternakan, Universitas Padjadjaran,
Kampus Jatinangor, Jl. Raya Bandung-Sumedang km. 21
Sumedang, Jawa Barat, Indonesia 45363
Email: mushawwir@unpad.ac.id.

ABSTRACT

Twenty dairy cow (Fries Holland) of 3-4th lactation were used in this study to investigate metabolism rate and activities of creatin kinase (CK) in fluctuation of housing microclimate. Wet and dry ball thermometer placed in housing and around housing to record the fluctuation of temperature, relative humidity and temperature humidity index (THI). Blood sample were collected from vena jugularis weekly during five months. Whole blood centrifuged to earn plasma and all of sample was analyzing by spectrophometric method, based on Biolabo Kit, France. Data was analyzed by F-test of regrestion correlation, using SPSS IBM 21 Software. Based on the results in this study showed that fluctuation blood parameter following microclimate profile ($P < 0,05$). The plasma metabolite profile and activities of CK increased in heat-stressed animal samples. As conclusion, the alteration in the profile of blood plasma metabolites were a results of the gluconeogenesis pathway activities, also increasing anaerob. In the same way, also showed in creatinine and creatine kinase levels.

Key word: plasma biochemistry; microclimate; dairy cattle

ABSTRAK

Sebanyak 20 ekor sapi perah *Fries Holland* laktasi 3-4, telah digunakan dalam penelitian ini untuk mengkaji laju metabolisme dan aktivitas enzim kreatin kinase (CK). Termometer bola basah dan bola kering digunakan untuk mengetahui fluktuasi temperatur, kelembaban serta *temperature humidity index* (THI) di kandang dan di sekitar kandang sapi perah tersebut. Koleksi sampel darah telah dilakukan kepada 20 ekor sapi perah setiap minggu selama lima bulan. Sampel darah yang diperoleh kemudian disentrifug untuk pemisahan plasma darahnya. Plasma darah yang telah diperoleh dianalisis kadar glukosanya, asam urat, urea darah, kreatinin, enzim CK, trigliserida dan kadar laktatnya, menggunakan teknik spektrofotometer berdasarkan Biolabo Kit, France. Data yang diperoleh dianalisis dengan metode statistika uji F korelasi regresi. Software SPSS IBM 21 telah digunakan untuk menganalisis semua parameter tersebut. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa fluktuasi temperatur, kelembaban dan THI berpengaruh terhadap profil metabolisme dan aktivitas enzim CK pada sapi perah ($P < 0,05$). Profil metabolit darah dan aktivitas CK meningkat seiring dengan peningkatan temperatur dan THI dalam batas yang dapat ditoleran oleh sapi perah. Dapat disimpulkan bahwa perubahan profil metabolit plasma darah sapi perah merupakan dampak dari aktifnya jalur glukoneogenesis dengan pemanfaatan prekursor lipid dan protein serta peningkatan glikolisis anaerob, seiring meningkatnya temperatur dan THI kandang. Begitu pula terhadap kadar kreatinin dan kreatin kinase.

Kata-kata kunci: biokimiawi plasma; mikroklimat; sapi perah

PENDAHULUAN

Profil fisiologi dan biokimiawi sapi perah yang normal menjadi salah satu faktor penting dalam manajemen pemeliharaannya. Kedua profil ini mampu menggambarkan status biologi ternak tersebut, termasuk kuantitas dan kualitas produksinya. Selain faktor pakan, kondisi iklim lingkungan kandang juga merupakan faktor pemicu utama perubahan profil fisiologi dan biokimiawi sapi perah.

Ternak sapi perah sebagai hewan homiothermis, memerlukan penyesuaian yang ketat terhadap perubahan iklim lingkungan kandang, antara lain perubahan temperatur dan kelembapan. Penyesuaian yang ketat berimplikasi terhadap perubahan mikronutrien yang berdistribusi dalam darah baik menuju maupun yang keluar meninggalkan sel-sel. Perubahan metabolit ini merupakan indikator terjadinya perubahan laju metabolisme energi di dalam sel-sel (Monteiro *et al.*, 2014), guna mempertahankan panas tubuh ternak sapi perah dalam batas yang normal (38-39°C, sisi lain adalah untuk menghasilkan energi bagi proses termoregulasi).

Satu hal yang sangat menarik adalah proses penyesuaian yang sangat ketat tanpa berdampak fatal bagi ternak. Diketahui bahwa metabolisme nutrien untuk menghasilkan energi pasti menghasilkan panas. Produksi energi tetap harus berlangsung karena dibutuhkan dalam regulasi panas tubuh, sisi lain bahwa radiasi panas dari lingkungan ke dalam tubuh ternak sudah sangat menyiksa. Dalam menghadapi situasi ini, maka berbagai jalur metabolisme secara fisiokimiawi saling menyesuaikan. Kondisi cekaman temperatur yang tinggi mengakibatkan juga metabolisme otot turut menyumbangkan energi melalui perombakan kreatin posfat menjadi kreatinin oleh enzim kreatin kinase (CK) (Howard *et al.*, 2013). Kadar kreatinin dan CK yang tinggi dalam plasma menunjukkan ternak tersebut mengalami cekaman panas.

Indikator-indikator molekul dan senyawa metabolit dalam darah yang bersirkulasi, sangat penting dikaji sebagai penanda dampak fluktuasi temperatur dan kelembapan kandang yang terekspos pada ternak sapi perah. Informasi yang diperoleh dapat dipergunakan untuk menyusun dan menerapkan pola manajemen nutrien dan atau pemeliharaan yang tepat bagi sapi perah. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengkaji laju

metabolisme dan aktivitas enzim kreatin kinase (CK).

METODE PENELITIAN

Ternak Sampel dan Pelaksanaan Percobaan

Sebanyak 20 ekor sapi perah laktasi 3-4 telah digunakan dalam penelitian ini, sejak bulan Juli – November 2018 di Peternakan Sapi Perah Kecamatan Cikole, Sukabumi, Jawa Barat. Termometer bola basah dan bola kering dipasang di dalam dan di luar kandang, masing-masing sebanyak 4 unit. Temperatur dan kelembapan dicatat pada pukul 06.00 pagi hari dan setiap dua jam sekali selama 24 jam, setiap empat hari dalam seminggu selama lima bulan. Data temperatur dan kelembapan setiap periode pengukuran, juga digunakan untuk menghitung indeks temperatur-kelembapan atau *temperature humidity index* (THI), dengan formula sebagai berikut :

$$THI = (1,8 \times T_{db} + 32) - \{ (0,55 - 0,0055 RH) ((1,8 \times T_{db} + 32) - 58) \}$$

(Modifikasi Hernawan *et al.*, 2012, berdasarkan Ingraham (1987))

Koleksi dan Analisis Darah

Sampel darah dikoleksi mengikuti waktu pencatatan temperatur dan kelembapan, dilakukan setiap minggu selama penelitian. Sampel darah diperoleh dari *vena coccigeae*, menggunakan tabung 5 mL yang telah dilapisi antikoagulan Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA). Sampel darah yang telah diperoleh dipusing dengan kecepatan 1500 rpm selama lima menit, untuk memperoleh plasma darah. Plasma darah dianalisis menggunakan teknik spektrofotometer dengan mencampurkan reagen dan larutan buffer berdasarkan petunjuk analisis Biolabo Kit, France (2015), dengan panjang gelombang sesuai masing-masing parameter. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji F korelasi regresi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Profil konsentrasi beberapa parameter biokimiawi plasma darah sapi perah berdasarkan hasil penelitian ditampilkan pada Tabel 1. Berdasarkan uji F regresi menunjukkan bahwa temperatur berkorelasi sangat nyata ($p < 0,01$) dengan semua parameter biokimia yang diukur, kecuali glukosa. Pada

Tabel 1 ditunjukkan konsentrasi biokimia plasma darah yang berfluktuasi seiring dengan terjadinya fluktuasi temperatur dan kelembapan yang dideskripsikan dalam nilai THI. Konsentrasi glukosa cenderung tetap dibandingkan dengan peningkatan dan penurunan konsentrasi parameter-parameter biokimia yang lain.

Fluktuasi parameter biokimia seperti yang ditampilkan pada Tabel 1, dapat menjadi bahan analisis untuk menduga laju metabolisme pada sel-sel sapi perah, penggunaan parameter ini juga telah dilaporkan (Pireira *et al.*, 2008; Renaudeau *et al.*, 2012; Thompson *et al.*, 2014; Ahmed *et al.*, 2017; pada unggas (Mushawwir dan Latipudin, 2012; Loyau *et al.*, 2014; Ma *et al.*, 2014) dan pada non ruminansia (Salak-Johnson *et al.*, 2007; Degroote *et al.*, 2012; Pearce *et al.*, 2013) yang mengalami aklimatisasi terhadap perubahan mikroklimat lingkungan kandang yang cukup ekstrim (Tabel 1).

Penurunan kadar trigliserida seiring dengan peningkatan temperatur dan THI, menunjukkan peningkatan katabolisme trigliserida menjadi gliserol dan asam-asam lemak, agar mikronutrien ini dapat terlibat dalam glukoneogenesis melalui jalur gliseroldehid 3-phosfat. Hasil penelitian sebelumnya juga menunjukkan gejala yang sama (Monteiro *et al.*, 2014; Monteiro *et al.*, 2016).

Sebaliknya peningkatan kolesterol dalam darah dengan meningkatnya temperatur dan

THI, menggambarkan peningkatan transportasi kolesterol dari jaringan oleh transporter *high density lipoprotein* (HDL) menuju jaringan hati (Mushawwir, 2015). Transportasi kolesterol menuju hati juga bertujuan meningkatkan glukoneogenesis melalui jalur asetil co-A. Begitu pula terhadap urea dan total protein, menunjukkan profil yang cenderung sama dengan trigliserida. Hasil penelitian terdahulu melaporkan bahwa peningkatan asam lemak plasma dalam cekaman panas juga terjadi sebagai dampak oksidasi radikal bebas (Chauhan *et al.*, 2014; Del Vesco *et al.*, 2014; Rosado *et al.*, 2014; Goncalves *et al.*, 2015; Royer *et al.*, 2016).

Peningkatan glukoneogenesis bertujuan memproduksi energi dan mempertahankan kadar glukosa darah (Adriani dan Mushawwir, 2008; Rhoads *et al.*, 2013; Mushawwir, 2014). Akibatnya, kadar glukosa darah cenderung stabil meskipun terjadi perubahan temperatur lingkungan, meskipun beberapa peneliti melaporkan penurunan glukosa dalam keadaan stres berat (Marai *et al.*, 2007; Boddicker *et al.*, 2014). Dalam rangka menunjang produksi energi dalam kondisi lingkungan panas, ditunjang dengan peningkatan aktivitas perubahan piruvat menjadi asam laktat. Diketahui bahwa setiap katabolisme 1 molekul piruvate menjadi laktat, dihasilkan 1 mol ATP (Al-Haidary *et al.*, 2001; Tao *et al.*, 2013). Metabolisme ini merupakan jalur glikolisis anaerob.

Tabel 1. Konsentrasi biokimiawi plasma darah sapi perah *Fries Holland* berdasarkan fluktuasi mikroklimat lingkungan kandangnya

Temp °C	RH %	THI	glukosa x ² mL/dL	Tot.Prot mL/dL	Urea mL/dL	Tag x ² mL/dL	Tot. Kol x ² mL/dL	Laktat x10 ⁻¹ mL/dL	Cr mL/dL	CK x10 ⁻¹ mL/dL
23,5	68,5	70	8,05	7,25	3,57	15,61	13,41	3,40	0,13	0,23
25,6	70,5	74	8,08	7,34	3,78	15,03	12,92	10,20	0,21	0,57
26,5	80,5	77	8,06	6,83	3,85	14,89	13,22	11,40	0,78	0,85
27,4	80,5	78	8,07	6,78	3,89	15,22	13,02	10,90	1,84	0,32
28,6	83,5	80	8,05	7,05	4,06	15,10	13,01	11,70	0,95	1,05
27,2	80,5	78	8,02	6,98	3,84	15,22	13,18	10,20	1,25	0,97
25,6	75,5	74	8,04	6,83	4,15	14,96	12,81	6,50	0,58	0,53
24,5	70,5	72	8,04	7,06	3,89	15,76	13,42	7,80	0,35	0,51
21,7	65,5	68	8,18	8,15	4,16	15,90	13,75	4,60	0,11	0,19
24,6	78,5	73	8,02	7,62	4,08	15,71	12,80	5,90	0,67	0,38
29,5	89,5	83	8,00	6,51	3,79	15,44	13,41	12,40	2,18	1,15
30,2	89,5	84	7,99	6,85	3,85	15,42	13,35	1,26	2,16	0,11

Keterangan: Temp = Temperatur; RH = *Relative humidity*; THI = *Temperature humidity index*; Tot. Prot = Total protein; Tag = Trigliserida; Tot. Kol = Kolesterol total; Cr = Kreatinin; CK = Creatin Kinase

Pada Tabel 1, digambarkan jalur metabolisme yang terjadi selama fluktuasi iklim, seperti tampak pula pada Gambar 1. Pada Gambar 1 ditampilkan alternatif jalur-jalur metabolisme pada sapi perah yang sedang mengalami aklimatisasi cekaman temperatur. Sapi perah sebagai ternak ruminansia, dalam kondisi normal penyediaan energinya berbeda dengan unggas (jalur glikolisis), sedangkan pada sapi perah melalui jalur glikogenolisis. Prekursor utama dalam jalur ini (glukoneogenesis) adalah *volatile fatty acid* (VFA), antara lain asam laktat, butirir dan propionat. Sebelum melintasi sel-sel absorptif pada rumen dan sebagian di omasum-abomasum, terlebih dahulu asam asetat dan butirir dimetabolisme menjadi badan keton.

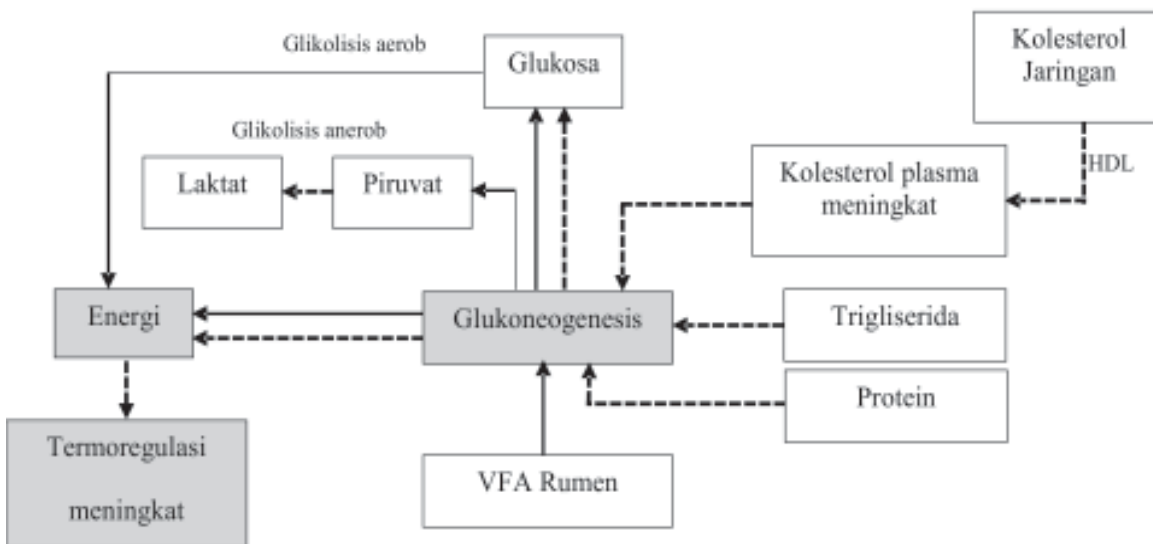
Penyediaan energi menjadi tujuan utama pengalihan jalur metabolisme dari penggunaan VFA rumen menjadi pemanfaatan protein dan lipid sebagai prekursor utama metabolisme energinya, melalui jalur glukoneogenesis. Hasil-hasil penelitian sebelumnya menunjukkan penurunan VFA rumen selama stres panas (Baumgard *et al.*, 2010; Howard *et al.*, 2013;). Begitu pula piruvat, pengalihan jalurnya menjadi prekursor utama dalam pembentukan laktat untuk memproduksi energi tanpa oksigen. Beberapa peneliti sebelumnya juga melaporkan peningkatan laktat bagi ternak yang mengalami stres, antara lain pada sapi (Baumgard *et al.*, 2012; Thompson *et al.*, 2014; Monteiro *et al.*, 2016), pada babi (Royer *et al.*,

2016), pada ayam (Mushawwir dan Latipudin, 2012; Loyau *et al.*, 2014).

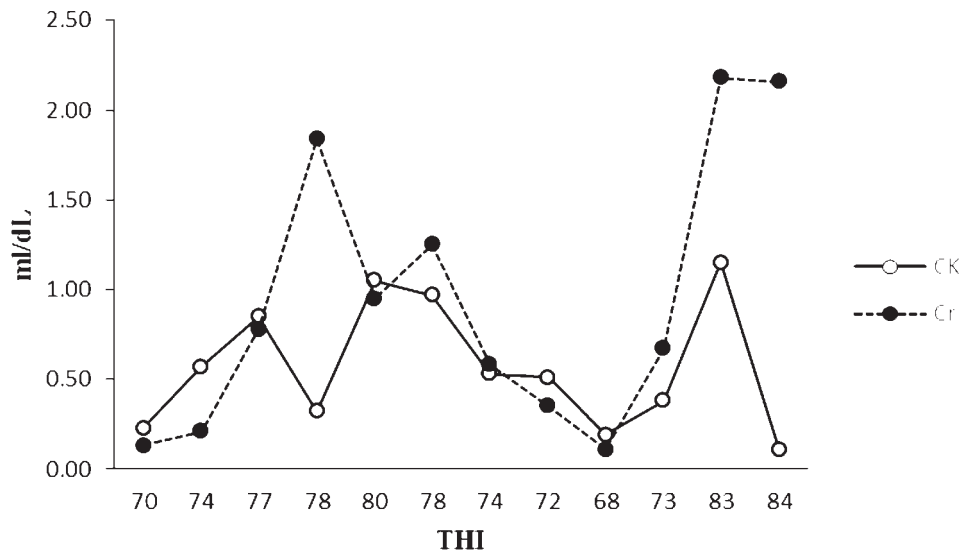
Tuntutan pemenuhan energi, bukan saja untuk menunjang produksi, tetapi juga untuk menunjang kebutuhan utama yaitu hidup pokok. Satu hal yang sangat esensial dipertahankan dalam kondisi cekaman panas adalah *range* panas tubuh yang tetap normal. Oleh karena itu, dalam kondisi seperti ini maka mekanisme termoregulasi mengalami peningkatan, yaitu diindikasikan dengan meningkatnya aktivitas metabolisme, terutama aktivitas enzim kreatin kinase (0,0108 mL/dL) pada temperatur 30,2^EC. Termoregulasi tentu membutuhkan energi yang tinggi, termasuk energi untuk kontraksi otot terkait pernafasan, maupun kontraksi/degup jantung. Namun, hal ini menjadi berat bagi ternak yang tidak sehat. Al-Haidary *et al.* (2001) menunjukkan kemampuan termoregulasi yang sangat berat jika terjadi infeksi penyakit, sebagai dampak pengalihan kebutuhan energi untuk antibodi.

Termoregulasi merupakan upaya fisiologi ternak untuk mampu mencapai keseimbangan radiasi panas dari lingkungan ternak dengan jumlah panas yang dikeluarkan. Akibatnya, konsumsi pakan mengalami penurunan ketika panas, guna mencegah kelebihan *heat increment* (panas sebagai dampak metabolisme). Perubahan pola metabolisme, merupakan salah satu upaya kompensasi untuk mencapai termoregulasi yang optimal.

Upaya lain adalah mengevaporasikan panas



Gambar 1. Prediksi laju metabolisme yang terjadi dalam kondisi peningkatan temperatur (Jalur dengan garis panah tebal putus-putus), dibandingkan dalam kondisi normal-zona termoneural zone (garis tipis)



Gambar 2. Profil konsentrasi kreatinin dan kreatine kinase sapi perah *Fris Holland* berdasarkan fluktuasi mikroklimat lingkungan kandang- *temperature humidity index*/THI

tubuh secara fisik, mengikuti hukum fisika melalui pergeseran panas. Upaya ini ditempuh melalui pengeluaran panas dengan berkeringat dan menghembuskan melalui saluran pernafasan dan pencernaan. Oleh karena itu, kecenderungan panas lingkungan yang tinggi, disertai kelembapan tinggi menyebabkan pergeseran panas ini sangat sulit terjadi. Seluruh upaya fisik ini membutuhkan kontraksi otot-otot pernafasan dan jantung. Bahkan otot-otot pencernaan, otot-otot sekitar *pectoral*, otot *serratus ventralis*, merupakan contoh otot-otot yang aktif dalam mengeluarkan panas. Sementara jantung bekerja keras memompakan darah untuk mengalirkan panas ke kelenjar keringat maupun ke saluran pencernaan untuk dihembuskan. Peran otot dan jantung yang tinggi dalam termoregulasi menjadi berdampak negatif, antara lain menjadi alasan rendahnya pertumbuhan fetus bagi induk yang terdampak stres panas, seperti yang dilaporkan Ahmed *et al.* (2017).

Pemenuhan energi untuk proses termoregulasi ini tentu sangatlah tinggi. Pemenuhan energi ini tidak dapat diharapkan seluruhnya dari metabolisme melalui jalur glukoneogenesis dan glikolisis anaerob, tetapi mekanisme penting yang digunakan adalah perombakan kreatin posfat menjadi kreatinin oleh enzim kreatin kinase, setiap perombakan satu molekul kreatin posfat dihasilkan 1 mol ATP. Peningkatan aktivitas reaksi ini menyebabkan tingginya

kadar kreatinin dan enzim kreatine kinase dalam keadaan cekaman panas atau temperatur tinggi (Gambar 2).

Pada Gambar 3 diperlihatkan peningkatan aktivitas perombakan kreatin posfat menjadi kreatinin oleh enzim kreatin kinase (CK). Tampak bahwa pada saat temperatur mengalami peningkatan yang diindikasikan dengan peningkatan THI, menyebabkan konsentrasi peningkatan aktivitas CK disertai dengan produk metabolismenya yaitu kreatinin. Secara keseluruhan Gambar 2 mampu menggambarkan bahwa penyediaan energi melalui mekanisme ini, merupakan alternatif yang baik dalam termoregulasi.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa profil metabolit plasma darah sapi perah mengalami peningkatan melalui jalur glukoneogenesis dengan pemanfaatan prekursor lipid dan protein serta peningkatan glikolisis anaerob, seiring meningkatnya temperatur dan THI kandang. Hasil yang sama juga terjadi dengan peningkatan aktivitas enzim kreatin kinase (CK) untuk menyuplai energi dari katabolisme kreatin posfat menjadi kreatinin, dalam menghadapi fluktuasi mikroklimat kandangnya.

SARAN

Perbaikan atau rekayasa mikro klimat lingkungan kandang sapi perah sangat diperlukan untuk dapat menciptakan THI yang ideal, agar profil metabolit plasma darah tidak mengalami fluktuasi yang mengindikasikan terjadinya cekaman panas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pelaksanaan penelitian ini merupakan kerjasama nonformal dengan salah satu peternak sapi perah di Kecamatan Cikole, Sukabumi. Untuk itu, peneliti menyampaikan terima kasih kepada Bpk H. Syamsul untuk penggunaan ternak sebagai sampel dan bantuan fisik selama penelitian, juga kepada CV. Indosains yang telah memberikan keleluasan penggunaan kit analisis.

DAFTAR PUSTAKA

- Adriani L, Mushawwir A. 2008. Kadar Glukosa Darah, Laktosa Dan Produksi Susu Sapi Perah Pada Berbagai Tingkat Suplementasi Mineral Makro. *J Anim Prod* 2(1): 23-27.
- Ahmed BMS, Younas U, Asar TO, Dikmen S, Hansen PJ, Dahl GE. 2017. Cows exposed to heat stress during fetal life exhibit improved thermal tolerance. *J Anim Sci* 95(2): 3497-3503.
- Al-Haidary A, Spiers DE, Rottinghaus GE, Garner GB, Eilersieck MR. 2001. Thermoregulatory ability of beef heifers following intake of endophyte-infected tall fescue during controlled heat challenge. *J Anim Sci* 79(1): 1780-1788.
- Baumgard LH, Rhoads RP. 2012. Ruminant Production and Metabolic Responses to Heat Stress. *J Anim Sci* 90(2): 1855-1865.
- Boddicker RL, Seibert JT, Johnson JS, Pearce SC, Selsby JT, Gabler NK, Lucy MC, Safranski TJ, Rhoads RP, Baumgard LH, Ross JW. 2014. Gestational heat stress alters postnatal offspring body composition indices and metabolic parameters in pigs. *PLoS One* 9:e110859.
- Chauhan SS, Celi P, Leury BJ, Clarke IJ, Dunshea FR. 2014. Dietary antioxidants at supranutritional doses improve oxidative status and reduce the negative effects of heat stress in sheep. *J Anim Sci* 92(3): 3364-3374.
- Degroote J, Michiels J, Claeys E, Obyn A, De Smet S. 2012. Changes in the pig small intestinal mucosal glutathione kinetics after weaning. *J Anim Sci* 90(4): 359-361.
- Del Vesco AP, Gasparino E, Grieser DO, Zancanela V, Gasparin FRS, Constantin J, Oliveira Neto AR. 2014. Effects of methionine supplementation on the redox state of acute heat stress-exposed quails. *J Anim Sci* 92(2): 806-815.
- Goncalves RLS, Quinlan CL, Perevoshchikova IV, Hey-Mogensen M, Brand MD. 2015. Sites of superoxide and hydrogen peroxide production by muscle mitochondria assessed ex vivo under conditions mimicking rest and exercise. *J Biol Chem* 290(1): 209-227.
- Howard JT, Kachman SD, Nielsen MK, Mader TL, Spangler ML. 2013. The effect of myostatin genotype on body temperature during extreme temperature events. *J Anim Sci* 91(2): 3051-3058.
- Loyau T, Metayer-Coustard S, Berri C, Crochet S, Cailleau-Audouin E, Sannier M, Chartrin P, Praud C, Hennequet-Antier C, Rideau N, Courousse N, Mignon-Grasteau, Everaert N, Duclos MJ, Yahav S, Tesseraud S, Collin A. 2014. Th Nermal manipulation during embryogenesis has longterm effects on muscle and liver metabolism in fast-growing chickens. *PLoS One* 9: e105339.
- Ma X, Lin Y, Zhang H, Chen W, Wang S, Ruan D, Jiang Z. 2014. Heat stress impairs the nutritional metabolism and reduces the productivity of egg-laying ducks. *Anim Reprod Sci* 145(3): 182-190.
- Marai IFM, El-Darawany AA, Fadiel A, Abdel-Hafez MAM. 2007. Physiological traits as affected by heat stress in sheep – A review. *Small Rumin Res* 71(5): 1-12.
- Monteiro APA, Guo JR, Weng X, Ahmed BM, Hayen MJ, Dahl GE, Bernard JK. 2016. Effect of maternal heat stress during the dry period on growth and metabolism of calves. *J Dairy Sci* 99(1): 3896-3907.

- Monteiro APA, Tao S, Thompson IM, Dahl GE. 2014. Effect of heat stress during late gestation on immune function and growth performance of calves: Isolation of altered colostrum and calf factors. *J Dairy Sci* 97(3): 6426-6439.
- Mushawwir A. 2015. *Biokimia Nutrisi*. Bandung. Widya Padjadjaran Hlm. 56-63.
- Mushawwir A, Latipudin D. 2012. Respon fisiologi thermoregulasi ayam ras petelur fase grower dan layer. Prosiding seminar zootechniques for Indogeneous resources development, ISAA Fakultas Peternakan Universitas Diponegoro.
- Mushawwir A, Latipudin D. 2011. Beberapa Parameter Biokimia Darah Ayam Ras Petelur Fase Grower dan Layer dalam Lingkungan "Upper Zonathermoneutral. *Jurnal Peternakan Indonesia* 13(3): 191-198
- Pearce SC, Mani V, Boddicker RL, Johnson JS, Weber TE, Ross JW, Rhoads RP, Baumgard LH, Gabler NK. 2013. Heat stress reduces intestinal barrier integrity and favors intestinal glucose transport in growing pigs. *PLoS One* 8(1): e70215.
- Pereira AMF, Baccari F, Titto EAL, Almeida JAA. 2008. Effect of thermal stress on physiological parameters, feed intake and plasma thyroid hormones concentration in Alentejana, Mertolenga, Frisian and Limousine cattle breeds. *Int J Biometeorol* 52(2): 199-208.
- Renaudeau D, Collin A, Yahav S, De Basilio V, Gourdin JL, Collier RJ. 2012. Adaptation to hot climate and strategies to alleviate heat stress in livestock production. *Anim* 6(3): 707-728.
- Rhoads RP, Baumgard LH, Suagee JK, Sanders SK. 2013. Nutritional interventions to alleviate the negative consequences of heat stress. *Adv Nutr* 4(5): 267-276.
- Rosado MSI, Johnson TP, Pearce SC, Gardan-Salmon D, Gabler NK, Ross JW, Rhoads RP, Baumgard LH, Lonergan SM, Selsby JT. 2014. Heat stress causes oxidative stress but not inflammatory signaling in porcine skeletal muscle. *Temp* 1(3): 42-50.
- Royer EF, Barbé T, Guillou D, Rousselière Y, Chevaux E. 2016. Development of an oxidative stress model in weaned pigs highlighting plasma biomarkers' specificity to stress inducers. *J Anim Sci* 94(1): 48-53.
- Salak-Johnson, J.L., and J. J. McGlone. 2007. *Making sense of apparently conflicting data: Stress and immunity in swine and cattle*. 85(E. Suppl.): E81-E88.
- Tao S, Dahl GE. 2013. Invited review: Heat stress impacts during late gestation on dry cows and their calves. *J Dairy Sci* 96(2): 4079-4093.
- Thompson IM, Monteiro APA, Dahl GE, Tao S, Ahmed BM. 2014. Impact of dry period heat stress on milk yield, reproductive performance and health of dairy cows. *J Anim Sci* 92(Suppl. 2): 734-737.