

Model Prediksi Metabolit Melalui Jalur Glikogenolisis Berdasarkan Fluktuasi Mikroklimat Lingkungan Kandang Sapi Perah

Metabolic Prediction model by Glycogenolysis Pathway Based on Housing Environment Microclimate of Dairy Cattle

N. Suwarno, A. Mushawwir

Fakultas Peternakan Universitas Padjadjaran
Kampus Jatinangor Jl. Raya Bandung-Sumedang Km. 21, Sumedang,
Jawa Barat, 45363

*Korespondensi Email : nonosuwarno26@yahoo.com

ABSTRAK

Empat puluh ekor sapi perah laktasi 3-4 telah digunakan dalam penelitian ini untuk mengkaji hubungan mikroklimat dengan metabolisme melalui jalur glikogenolisis. Dua buah thermometer bola basah dan bola kering dipasang di dalam kandang serta di sekitar kandang pada masing-masing lokasi peternakan di Sukabumi dan Bandung Barat. Fluktuasi temperature, kelembaban serta temperature humidity index (THI) dicatat dan dihitung setiap hari. Penetapan kelembaban berdasarkan temperature bola kering serta perbedaan temperature antara bola kering dengan baola basah. Indeks temperatur dan kelembaban ditetapkan berdasarkan temperatur bola kering dan kelembaban. Koleksi data penelitian (kadar glikogen, glukosa 1-fosfat, glukosa 6-fosfat, glukosa 6-fosfatase dan glukosa) dilakukan sekali sebulan selama empat bulan. Plasma darah telah dikoleksi dari vena coccigeae. Sampel plasma darah telah dianalisis dengan menggunakan spektrofotometer berdasarkan biolabo kit dan eliza biosource kit. Data yang telah dikalkulasi, kemudian dianalisis menggunakan analisis korelasi regresi. Software SPSS IBM 21 telah digunakan untuk menganalisis semua parameter tersebut. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat korelasi baik positif maupun negatif antarparameter mikrolingkungan, metabolit melalui jalur glikogenolisis. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh model prediksi kadar glikogen = $14,272 - 1,383 \text{ Temp} + 0,935 \text{ RH} - 1,628 \text{ THI}$; Glukosa 1-Fosfat = $3,572 + 1,381 \text{ Temp} + 0,733 \text{ RH} + 1,836 \text{ THI}$; Glukosa 6-Fosfat = $81,771 + 1,373 \text{ Temp} + 0,729 \text{ RH} + 1,471 \text{ THI}$; Glukosa 6-Fosfatase = $53,381 + 1,274 \text{ Temp} + 0,527 \text{ RH} + 1,618 \text{ THI}$ dan Glukosa = $43,721 + 0,787 \text{ Temp} + 0,3061 \text{ RH} - 1,840 \text{ THI}$.

Kata kunci: Model Prediksi, Mikroklimat, Sapi Perah

Abstract

Twenty dairy cow (FH) of 3-4th lactation were using to investigation the correlation of microclimate by with the metabolic by glicogenolysis pathway. Two thermometers of wet and dry ball were placed in housing and around housing to record the fluctuation of temperature, relative humidity and temperature humidity index (THI). THI were calculated based on temperature of dry ball with wet ball. Syringes and tubes contained EDTA were used to collect blood sample, which was taking from vena coccigeae monthly, during four months. Whole blood samples were centrifuged to earn plasma and all of sample was analyzing by spectrophometric method, based on Biolabo Kit, France and

Biosource Eliza KIT, USA. All of parameter were analyzed to create the prediction models. In this result of study were finding models, i.e. glicogen = $14,272 - 1,383 \text{ Temp} + 0,935 \text{ RH} - 1,628 \text{ THI}$; Glucose 1-Phosfat = $3,572 + 1,381 \text{ Temp} + 0,733 \text{ RH} + 1,836 \text{ THI}$; Glucose 6-Phosfat = $81,771 + 1,373 \text{ Temp} + 0,729 \text{ RH} + 1,471 \text{ THI}$; Glucose 6-Phosfatase = $53,381 + 1,274 \text{ Temp} + 0,527 \text{ RH} + 1,618 \text{ THI}$ dan Glucose = $43,721 + 0,787 \text{ Temp} + 0,3061 \text{ RH} - 1,840 \text{ THI}$.

Keyword: Prediction model, microclimate, dairy cattle

PENDAHULUAN

Faktor iklim lingkungan kandang, terutama iklim mikro (suhu dan kelembaban) menjadi faktor pembatas atau *limiting factor* bagi produktivitas sapi perah. Suhu yang sangat tinggi (di atas zona nyaman bagi sapi perah = 15-22°C), menimbulkan dampak cekaman hingga stress fisiologik. Kondisi ini tentu sangat merugikan karena proses-proses penyesuaian yang dilakukan oleh ternak memerlukan energi yang besar. Oleh karena itu secara langsung dapat menimbulkan dampak negatif seperti penurunan imunitas hingga kerugian ekonomi.

Indikator-indikator senyawa kimia dalam darah atau secara biokimiawi telah banyak dikaji untuk mengetahui dampak suhu, kelembaban dan kombinasi keduanya terhadap laju metabolisme seluler sapi perah. Perubahan profil metabolit dalam darah secara langsung menjadi penanda terdapatnya aktivitas-aktivitas penyesuaian dalam tubuh. Hal ini penting karena secara langsung berhubungan dengan performa ternak atau produktivitas sapi perah. Pemanfaatan data biokimiawi bukan hanya untuk mengetahui gejala metabolisme yang terjadi ketika stress panas, tetapi satu hal yang sangat penting adalah dapat direncanakan manajemen pakan dan pemeliharaan yang tepat.

Salah satu faktor yang menjadi hambatan sulitnya memperoleh data biokimiawi darah dalam rangka menganalisis kondisi peternaknya, bagi umumnya peternak adalah biaya analisis yang cukup mahal. Oleh karena itu, data-data biokimia yang telah ada dapat dianalisis guna memprediksi profil metabolit berdasarkan fluktuasi iklim mikro lingkungan kandang dalam bentuk model prediksi.

Metabolit yang terkait dengan glukogenolisis sangat penting dikaji dan ditentukan formula model prediksinya. Glukogenolisis menunjukkan jalur perombakan glikogen menjadi glukosa. Jalur ini menjadi aktif apabila kadar glukosa darah mengalami penurunan, sebagai dampak *feed intake* yang menurun karena suhu dan atau THI lingkungan kandang mengalami peningkatan (Mushawwir, 2015). Glukosa sangat dibutuhkan sebab

molekul ini sebagai prekursor laktosa susu (Abeni dkk., 2007; Adriani dan Mushawwir, 2008).

Model prediksi ini diharapkan mampu menjadi dasar pendugaan profil metabolit dalam tubuh ternak tanpa harus melakukan analisis darah. Dengan demikian, data temperatur, kelembaban dan kombinasi keduanya (THI) cukup untuk menduga profil metabolisme ternak khususnya jalur glikogenolisis.

BAHAN DAN METODE

Ternak dan Lokasi Percobaan

Penelitian ini menggunakan empat puluh ekor sapi perah laktasi 3-4, diukur sejak sejak bulan Juli - Oktober 2019 di empat lokasi peternakan sapi perah Bandung Barat dan Sukabumi. Untuk mengukur temperatur, kelembaban dan menentukan indeks THI, telah dipasang thermometer bola basah dan bola kering di dalam dan di luar kandang, sebanyak 4 unit pada masing-masing lokasi. Temperatur dan kelembaban direkor pada pukul 05.00, 10.00, 14.00, 17.00 dan 22.00 dan setiap hari Selasa, Rabu dan Jumat selama 4 bulan.

Temperatur dan kelembaban lingkungan diukur menggunakan temperatur bola kering (dry ball) dan temperatur bola basah (wet ball). Nilai temperatur bola kering menunjukkan temperatur lingkungan. Kelembaban lingkungan kandang ditentukan berdasarkan selisih nilai temperatur bola kering dengan bola basah.

Nilai THI dihitung berdasarkan temperatur dan kelembaban setiap periode pengukuran. Indeks temperatur-kelembaban atau temperature humidity index (THI) dihtung dengan formula sebagai berikut :

$$THI = (1.8 \times T_{db} + 32) - \{(0.55 - 0.0055 RH) ((1.8 \times T_{db} + 32) - 58)\}$$

(Modifikasi Elvia Hernawan, Andi Mushawwir dan Diding Latipudin, 2012, berdasarkan Ingraham (1987))

Pengambilan dan Analisis Sampel Darah

Sampel darah dikoleksi setiap hari Rabu, sekali sebulan selama penelitian (empat bulan). Sampel darah diambil dari vena ekor (V.Coccigeae) sebanyak 3 mL, menggunakan vacutainer dan venojet ber-EDTA berukuran mL. Darah yang telah dikoleksi kemudian dicentrifuge untuk memperoleh plasmanya. Plasma darah disimpan di dalam freezer ber temperatur -20°C, seminggu setelah akhir penelitian dilakukan analisis sampel plasma

darah. Analisis kadar metabolit glikogenolisis yang meliputi glikogen, glukosa 1-fosfat, glukosa 6-fosfat, glukosa 6-fosfatase dan glukosa, dilakukan dengan menggunakan teknik spektrofotometer berdasarkan petunjuk analisis Biolabo Kit, France dan Biosource Eliza Kit, USA.

Jumlah sampel plasma dan jenis reagent yang digunakan telah dipipetkan menggunakan mikropipet ke dalam kuvet. Kuvet ditempatkan ke dalam spektrofotometer, serapan atau absorbansi cahayanya diukur dengan panjang gelombang (λ) yang telah disesuaikan dengan metabolit yang diukur berdasarkan petunjuk dalam kit-nya

Analisis Data

Data kadar metabolit yang telah diperoleh berdasarkan analisis dengan spektrofotometrik, kemudian dianalisis dengan teknik statistika menggunakan Uji Korelasi Regresi. Analisis dan interpretasi data telah dilakukan dengan menggunakan software SPSS IBM 21.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Korelasi antarvariable mikroklimat dengan parameter metabolisme glikogen melalui jalur glikogenolisis berdasarkan hasil penelitian ditampilkan pada Tabel 1. Derajat korelasi antara temperatur dengan parameter metabolisme glikogen (Tabel 1) tampaknya memiliki hubungan positif yang kuat ($>0,5$), begitu pula dengan THI terhadap metabolit dari katabolisme glikogen, sama halnya dengan korelasi antar variabel metabolit.

Berbeda dengan glikogen, ditunjukkan bahwa kadar glikogen berkorelasi negatif dengan temperatur dan THI, berarti semakin tinggi temperatur dan THI maka kadar glikogen semakin menurun. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi temperatur dan THI maka aktivitas katabolisme glikogen menjadi glukosa atau glikogenolisis semakin meningkat.

Tabel 1. Korelasi Antarvariabel Mikroklimat dengan Metabolit Melalui Jalur Glikogenolisis pada Sapi Perah

	Temp	RH	THI	Glikogen	Glukosa 1-Fosfat	Glukosa 6-Fosfat	Glukosa 6-Fosfatase	Glukosa
Temp	1	-0,23	0,88	-0,72	0,87	0,76	0,81	0,63
RH		1	0,75	0,10	0,10	0,20	0,20	0,54
THI			1	-0,68	0,77	0,82	0,86	0,36
Glikogen				1	0,72	0,72	0,84	0,84
Glukosa 1-Fosfat					1	0,81	0,75	0,87
Glukosa 6-Fosfat						1	0,63	0,89
Glukosa 6-Fosfatase							1	0,92
Glukosa								1

Temp : Temperatur

RH : Relative Humidity

THI : Temperature Humidity Index

Hubungan yang negatif yang ditunjukkan terhadap temperatur dengan kadar glikogen (Tabel 1). Tampak bahwa derajat korelasi temperatur terhadap glikogen sebesar -0,73. Hubungan ini merupakan hubungan negatif yang sangat kuat, menunjukkan bahwa semakin tinggi temperatur maka kadar glikogen darah semakin menurun. Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan pula hasil yang menarik bahwa fluktuasi THI (temperatur humidity indeks) memperlihatkan hubungan yang negatif terhadap kadar glikogen sebesar -0,68. Hasil ini dapat dijelaskan bahwa baik secara statistika maupun berdasarkan kajian fisiologik, menunjukkan gejala metabolisme yang sesungguhnya. Aktivitas metabolisme glikogen yang tinggi untuk penyediaan prekursor glukosa, secara fisiologik menurunkan kadar glikogen (Mushawwir dan Latipudin, 2013; Pearce dkk., 2013; Nguyen dkk., 2016) tetapi meningkatkan penyediaan glukosa untuk prekursor laktosa air susu (Rhoads dkk., 2011; Renaudeau dkk., 2012).

Terdapatnya hubungan positif antar variable seperti yang tampak pada Tabel 1, merupakan gejala fisiologik sebagai upaya ternak sapi perah tersebut melakukan homeostasis terhadap ketersediaan bahan pembentukan air susu (Roertshow, 2000; Tao dkk., 2006; Mushawwir dkk., 2011; Slimen dkk., 2016). Upaya ini ditempuh untuk mempertahankan produksi air susu. Semakin tinggi temperatur maka tampak semakin tinggi pula derajat korelasinya dengan metabolit antara dalam katabolisme glikogen untuk

membentuk glukosa. Sebagian besar glukosa digunakan sebagai prekursor energi (Latipudin dan Mushawwir, 2011; Mushawwir dan Latipudin, 2012), disisi lain juga dibutuhkan sebagai prekursor air susu (Loyou dkk., 2014; Goncalves dkk., 2015).

Pengeluaran panas tubuh pada saat temperatur lingkungan meningkat semakin intensif. Aktivitas ini membutuhkan banyak energi. Pengeluaran kelebihan beban panas dengan cara evaporasi memerlukan air dan udara. Evaporasi melalui pengeluaran keringat dilakukan dengan mengontrol jumlah air yang keluar, begitu pula melalui evaporasi melewati kulit. Sementara evaporasi melalui saluran pernafasan (panting), dikontrol dengan cara mengatur laju pergerakan udara (Bartholomew, 1971; Bellamy dkk., 1975; Clark dkk., 1981; Dawson dan Whittow, 2000; Puvadolpirod dan Thaxton, 2000; Tankson dkk., 2001; Elsasser dkk., 2009; Mushawwir dkk., 2010).

Kepentingan relatif pengeluaran kelebihan beban panas ternak dengan evaporasi melalui kulit dan saluran pernafasan, pada hakikatnya berlangsung saling melengkapi. Ternak yang secara normal memiliki kemampuan berkeringatnya tinggi, juga dilengkapi system fisiologik untuk berkemampuan panting melalui pernafasan, meskipun cara panting bukan cara yang utama. Secara keseluruhan, aktivitas pengaturan panas ini berdampak secara fisiologik pada perilaku makan, yaitu menurunnya *feed intake* (Rhoads dkk., 2011) guna mengurangi beban panas dari hasil metabolisme pakan di saluran pencernaan (Mushawwir dan Latipudin, 2013), juga oleh degradasi enzim (Oresanya dkk., 2008). Peningkatan jalur glikogenolisis adalah cara alamiah untuk memenuhi kebutuhan glukosa darah (Wang dkk., 2007; Mushawwir, 2015), sehingga meningkatkan metabolit antara seperti glukosa 1-fosfat (Won dkk., 2015; Roland dkk., 2016), enzim katabolis seperti glukosa 6-fosfatase (Thompson dkk., 2014).

Mekanisme evaporasi dan pengeluaran panas tersebut memerlukan pergerakan mekanik melalui kontraksi otot-otot yang terkait. Tabel 1 menunjukkan bahwa korelasi temperature dan THI terhadap parameter metabolit yang menunjukkan koresi positif. Hasil ini menggambarkan bahwa mekanisme pengaturan panas melibatkan banyak jaringan tubuh termasuk liver dan jantung, yang secara langsung terlibat dalam metabolisme dan pemompaan darah sebagai mekanisme pengeluaran panas melalui peningkatan curah darah dalam sistem pembuluh. Aktivitas ini memerlukan energi yang tinggi.

Keadaan ini lebih lanjut berdampak terhadap penurunan laju produksi panas dari hasil metabolisme mengikuti menurunnya konsumsi pakan dan aktivitas kelenjar thyroid

(Roertshow, 2000; Tao dkk., 2006; Rhoads dkk., 2011; Abeni dkk., 2007; Pearce dkk., 2013). Proses-proses ini membutuhkan energi yang sangat tinggi, sehingga prekursor energi dalam biosintesis air susu mengalami penurunan. Manifestasi dari proses ini adalah peningkatan aktivitas pembentukan glukosa dari polisakarida cadangan di dalam hati dan jantung atau di seluruh sel-sel. Inilah sebabnya terdapat hubungan yang positif antara temperatur dengan zat-zat antara (molekul hasil degradasi glikogen) dan juga dengan glukosa.

Hubungan-hubungan yang kuat baik positif maupun negatif antar parameter, menjadi alasan yang kuat secara statistika untuk dapat memprediksi laju metabolisme (khusus katabolisme) glikogen menjadi glukosa berdasarkan parameter mikroklimat. Model prediksi metabolisme glikogen melalui jalur glikogenolisis, ditampilkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Persamaan Model Prediksi Kadar Metabolit Melalui Jalur Glikogenolisis Berdasarkan Fluktuasi Mikroklimat lingkungan Kandang Sapi Perah

No	Parameter Metabolisme	Koefisien Determinasi (R ²)	Persamaan Model Prediksi
1	Glikogen	0,772	= 14,272 - 1,383 Temp + 0,935 RH -1,628 THI
2	Glukosa 1-Fosfat	0,610	= 3,572 + 1,381 Temp + 0,733 RH + 1,836 THI
3	Glukosa 6-Fosfat	0,763	= 81,771 + 1,373 Temp + 0,729 RH + 1,471 THI
4	Glukosa 6-Fosfatase	0,847	= 53,381 + 1,274 Temp + 0,527RH +1,618 THI
5	Glukosa	0,731	= 43,721 + 0,787 Temp + 0,3061RH - 1,840 THI

Pada Tabel 2 menunjukkan persamaan model prediksi kadar glikogen, glukosa 1-fosfat, glukosa 6-fosfat, glukosa 6-fosfatase dan glukosa. Persamaan model prediksi menunjukkan peningkatan glukosa 1-fosfat, glukosa 6-fosfat, glukosa 6-fosfatase dan glukosa seiring dengan meningkatnya temperatur, kelembaban dan THI, atau sebaliknya jika temperatur dan THI menurun maka kadar glukosa 1-fosfat, glukosa 6-fosfat, glukosa 6-fosfatase dan glukosa juga menurun. Aktivitas enzim glukosa 6-fosfatase meningkat seiring dengan meningkatnya temperatur dengan persamaan, Glukosa 6-Fosfatase = 53,381 + 1,274 Temp + 0,527RH +1,618 THI.

Diketahui bahwa aktivitas Glukosa 6-Fosfatase meningkat dalam rangka pembentukan glukosa dari glukosa 6-fosfat, untuk penyediaan energi untuk menunjang thermoregulasi atau pengaturan panas, serta penyediaan prekursor laktosa air susu. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan peningkatan kadar Glukosa 6-Fosfatase seiring

bertambahnya temperatur dan THI di atas zona nyaman ternak (Chauhan dkk., 2014; Renaudeau dkk., 2012; Thompson dkk., 2014; Goncalves dkk., 2015; Royer dkk., 2016).

Sebaliknya dengan kadar glikogen, pada Tabel 2, ditunjukkan bahwa berdasarkan prediksi model tampak bahwa $\text{Glikogen} = 14,272 - 1,383 \text{ Temp} + 0,935 \text{ RH} - 1,628 \text{ THI}$, menunjukkan semakin tinggi temperatur dan THI maka kadar glikogen semakin menurun. Ini berarti laju katabolisme glikogen atau degradasi polisakarida ini semakin meningkat seiring dengan bertambahnya temperatur dan nilai THI. Ini sebagai kompensasi peningkatan hipethermia sehingga menstimulasi katabolisme glikogen menjadi glukosa untuk menghasilkan ATP (Elsasser dkk., 2009; Mushawwir dan latipudin, 2012; Mushawwir, 2015; Loyau dkk., 2014; Tian dkk., 2015).

Model prediksi juga menunjukkan bahwa temperatur dan THI berkontribusi negative terhadap glikogen dan sebaliknya berkontribusi positif terhadap peningkatan kadar metabolit antara (zat antara). Model ini tentu sangat tepat berdasarkan perspektif fisiologiknya karena diketahui bahwa ternak sapi perah sebagai ternak homoitermik, harus mampu mempertahankan temperatur tubuhnya dalam *range* yang normal. Temperatur dan THI yang tinggi meningkatkan aktivitas pengaturan temperatur tubuh (Tan dkk., 2010) atau thermoregulasi yang membutuhkan energi tinggi (Shinder dkk., 2007; Rhoads dkk., 2013), peningkatan kerusakan protein (Mujahid dkk., 2007; Chauhan dkk., 2014) sehingga mengurangi proporsi energi untuk produksi dan pertumbuhan (Oresanya dkk., 2008). Hasil penelitian Adrini dan Mushawwir (2008); Oresanya dkk. (2008) menunjukkan penurunan kuantitas produksi dengan menurunnya prekursor energi dalam keadaan cekaman panas.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa fluktuasi temperatur dan *temperature humidity index* (THI) berkorelasi negatif terhadap kadar glikogen, sebaliknya berkorelasi positif dengan metabolit antara pada degradasi glikogen menjadi glukosa. Begitu pula terhadap model prediksinya. Fakta ini menunjukkan bahwa peningkatan temperatur dan indeks THI menyebabkan peningkatan aktivitas jalur glikogenolisis. Sekaligus dapat menjadi indikator molekuler bahwa penyediaan atau suplai penyediaan energi dalam keadaan terjadi cekaman panas pada ternak sapi perah ditempuh antara lain melalui mekanisme pembakaran glikogen.

Korelasi dan model prediksi kadar glukosa dengan fluktuasi iklim, sekaligus menegaskan bahwa mekanisme glikogenolisis ini juga ditempuh sebagai upaya pemenuhan prekursor glukosa dalam rangka mencukupi anabolisme laktosa.

DAFTAR PUSTAKA

- Abeni, F., Calamari, L., and Stefanini, L. 2007. Metabolic conditions of lactating Friesian cows during the hot season in the Po valley. 1. Blood indicators of heat stress. *International Journal Biometeorology*, 52(2), 87–96.
- Adriani, L. dan Mushawwir, A., 2008. Kadar Glukosa Darah, Laktosa Dan Produksi Susu Sapi Perah Pada Berbagai Tingkat Suplementasi Mineral Makro. *Artikel Ilmiah*. Fakultas Peternakan Universitas Padjadjaran.
- Bartholomew, G.A. 1971. *Body Temperature and Energy Metabolism*, in : Animal Function, Principles and Adaptations, ed.by Gordon, M.S., Bartholomew,G.A., Grinnell, A.D., Jorgensen, C.B., and White, F.N., Indian edition. Publishing Co.,Pvt.,Ltd., New Delhi.
- Bellamy, D., Goldsworthy, G.J., Highnam, K.C., Mordue, W., and Phillips, J.G. 1975. *Environmental Physiology*. Blackwell Scientific Pub., Melbourne.
- Chauhan, S.S., Celi, P., Leury, B.J., Clarke, I.J., and Dunshea. F.R. . 2014. Dietary antioxidants at supranutritional doses improve oxidative status and reduce the negative effects of heat stress in sheep. *Journal of Animal Science*, 92, 3364–3374.
- Clark, J.A., McArthur, A.J., Monteith, J.L., and Wheldon, A.E. 1981. *The Physics of Microclimate*, in : Bioengineering Thermal Physiology and Comfort, ed.by Cena, K., and Clark, J.A. Elsevier Sci.Pub.Co., New York.
- Dawson, W.R., and Whittow, G.C. 2000. *Regulation of body temperature*, in *Sturkie's Avian Physiology*, 5th ed., edited by Whittow, G.C. Academic Press, Elsevier Sci.Pub.Co., Sydney, Tokyo.
- Elsasser, T. H., Rhoads, R.P., Kahl, S., Collier, R., Baumgard, L.H., Li, C., and Caperna. T.J. 2009. Heat stress augments plasma tyrosine-nitrated proteins and lactate-to-pyruvate ratio after repeated endotoxin (LPS) challenge in steers. *Journal of Animal Science*, 87(E-Suppl. 2),9.
- Goncalves, R. L. S., Quinlan, C.L., Perevoshchikova, I.V., Hey-Mogensen, M., and Brand, M.D. 2015. Sites of superoxide and hydrogen peroxide production by muscle mitochondria assessed ex vivo under conditions mimicking rest and exercise. *Journal of Biological Chemistry*, 290, 209–227.
- Latipudin, D. Dan Mushawwir, A. 2011. Regulasi Panas Tubuh Ayam Ras Petelur Fase Grower dan Layer, *Jurnal Sains Peternakan Indonesia*. 6(2) : 77-82.
- 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, S., Everaert, N., Duclos, M.J., Yahav, S., Tesseraud, S., and Collin, A. 2014. Thermal manipulation during embryogenesis has longterm effects on muscle and liver metabolism in fast-growing chickens. *PLoS One*, 9(9), e105339.
- Mujahid, A., Akiba. Y., & Toyomizu, M. 2007. Acute heat stress induces oxidative stress and decreases adaptation in young white leghorn cockerels by down regulation of avian uncoupling protein. *Poultry Science*, 86, 364-371.
- Mushawwir A. dan Latipuddin, D. 2013. *Biologi Sintesis Telur, Perspektif Fisiologi, Biokimia dan Molekuler Produksi Telur*. Penerbit Graha Ilmu, Yogyakarta.

- Mushawwir, A. 2015. *Biokimi Nutrisi*. Widya Padjadjaran, Bandung.
- Mushawwir, A. dan 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.
- Mushawwir, A. dan Latipudin, D. 2012. Respon fisiologi thermoregulasi ayam ras petelur fase grower dan layer. Proseding seminar zootechniques for Indogeneous resources development, ISAA Fakultas Peternakan Universitas Diponegoro. *Proceeding of National Seminar on Zootechniques*, 1(1), 23-27.
- Mushawwir, A., Adriani, A., and Kamil, K.A. 2011. Prediction Models for Olfactory Metabolic and Sows% Rnareticulocyt (Rnart) by Measurement of Atmospheric Ammonia Exposure and Microclimate Level. *Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture*, 36,14-20.
- Mushawwir, A., Yong, Y.K., Adriani, L., Hernawan, E., and Kamil, K.A. 2010. The Fluctuation Effect of Atmospheric Ammonia (NH₃) Exposure and Microclimate on Hereford Bulls Hematochemical. *Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture*, 35, 232-238.
- Nguyen, T.T., Bowman, P.J., Haile-Mariam, M., Pryce, J.E., and Hayes B.J. 2016. Genomic selection for tolerance to heat stress in Australian dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 99, 2849-62.
- Oresanya, T. F., Beaulieu, A.D., and Patience, J.F. 2008. Investigations of energy metabolism in weanling barrows: The interaction of dietary energy concentration and daily feed (energy) intake. *Journal of Animal Science*, 86, 348-363.
- Pearce, S. C., Gabler, N.K., Ross, J.W., Escobar, J., Patience, J.F., Rhoads, R.P., and Baumgard, L.H. 2013. The effects of heat stress and plane of nutrition on metabolism in growing pigs. *Journal of Animal Science*. 91(5), 2108-2118.
- Puvadolpirod, S. and Thaxton. J.P. 2000. Model of Physiological Stress in Chickens 1. Response Parameters. *Poultry Science*, 79, 363-369.
- Renaudeau, D., Collin, A., Yahav, S., De Basilio, V., Gourdine, J.L., and Collier, R.J. 2012. Adaptation to hot climate and strategies to alleviate heat stress in livestock production. *Animal*, 6, 707-728.
- Rhoads, R. P., La Noce, A.J., Wheelock, J.B., and Baumgard, L.H. 2011. Short communication: Alterations in expression of gluconeogenic genes during heat stress and exogenous bovine somatotropin administration. *Journal of Dairy Science*, 94, 917-1921.
- Rhoads, R.P., Baumgard, L.H., and Suagee, J.K. 2013. Metabolic priorities during heat stress with an emphasis on skeletal muscle. *Journal of Animal Science*, 91, 2492-2503.
- Roertshow, D. 2000. *Temperature regulation and the Thermal Environment*, in *Duke's Physiology of Domestic Animals*, 12th ed., edited by Reece W.O., Cornell Univ.Press.
- Roland, L, Drillich, M., Klein-Jobstl, D., and Iwernes, M. 2016. Invited review: Influence of climatic conditions on the development, performance, and health of calves. *Journal of Dairy Science*, 99, 2438-52.
- Shinder, D., Rusal, M., Tanny, J., Druyan, S., and Yahav, S., 2007. Thermoregulatory Responses of Chicks (*Gallus domesticus*) to Low Ambient Temperatures at an Early Age. *Poultry Science*, 86, 2200-2209.
- Slimen, B, Najar, T., Ghram, A., and Abdrranna, M.. 2016. Heat stress effects on livestock: molecular, cellular and metabolic aspects, a review. . *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 100, 401-12.

- Tan, G.Y., Yang, L., Fu, Y. -Q., Feng, J.H., and Zhang, M.H. 2010. Effects of different acute high ambient temperatures on function of hepatic mitochondrial respiration, antioxidative enzymes, and oxidative injury in broiler chickens. *Poultry Science*, 89, 115-122.
- Tankson, J. D., Vizzier-Thaxton, Y., Thaxton, J.P., May, J.D., and Cameron, J.A. 2001. Stress and nutritional quality of broilers. *Poultry Science*, 80, 1384-1389.
- Tao, X., Zhang, Z.Y., Dong, H., Zhang, H., and Xin, H. 2006. Responses of thyroid hormones of market-size broilers to thermoneutral constant and warm cyclic temperatures. *Poultry Science*, 85, 520-528.
- Thompson, I. M., Monteiro, A.P.A., Dahl, G.E., Tao, S., and Ahmed, B.M. 2014. Impact of dry period heat stress on milk yield, reproductive performance and health of dairy cows. *Journal of Animal Science*, 92(Suppl. 2), 734.
- Tian H, Wang, W., and Zheng, N. 2015. Identification of diagnostic biomarkers and metabolic pathway shifts of heat-stressed lactating dairy cows. *Journal of Proteomics*. 125, 17-28.
- Wang, S. C., Chen, J., Huang, Y., Li, X.F., and Zhang, D.J. 2007. Effect of heat stress on production performance and blood biochemical indices in broiler. *China Poultry*, 15, 11-13.
- Won, S. G. L., Xie, G., Boddick, Rhoades, J.N., Lucy, M.C., Safranski, T.J., Selsby, J.T., Lonergan, S., Baumgard, L.H., Ross, J.W., and Rhoads, R.P. 2012. Acute duration heat stress alters expression of cellular bioenergetic-associated genes in skeletal muscle of growing pigs. *Journal of Animal Science*, 90 (Suppl. 3), 573.