

## **Review : Kejadian mastitis dan kaitannya dengan vitamin dan *Trace Mineral* Cu, Zn, Se**

## **Review : Mastitis and relationship with vitamin and trace mineral Cu, Zn, Se**

Yanuartono, Alfarisa Nururrozi, Soedarmanto Indarjulianto \*, Hary Purnamaningsih, dan Nurman Haribowo

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada  
Jl. Fauna No.2, Karangmalang, Depok, Sleman. 55281 Yogyakarta

*Submitted: 30 Juli 2018, Accepted: 07 Desember 2018*

---

**ABSTRAK:** Mastitis adalah peradangan pada ambing dan merupakan penyakit umum pada sapi perah di seluruh dunia. Mastitis dibagi menjadi mastitis klinis dan mastitis subklinis, keduanya mempengaruhi kualitas maupun kuantitas susu, dan penyakit tersebut menyebabkan kekhawatiran utama secara ekonomi bagi peternak. Tingkat kejadian mastitis bervariasi antar kelompok dan tergantung pada derajat paparan patogen, faktor lingkungan serta manajemen dan status kekebalan sapi. Mastitis dikaitkan dengan pelepasan radikal bebas, peningkatan kapasitas total oksidan dan penurunan kapasitas total antioksidan dalam susu. Vitamin C, E,  $\alpha$  tokoferol, A,  $\beta$ -karoten dan *trace mineral* (Cu, Zn, dan Se) dalam pakan berperan sebagai antioksidan pada sapi perah mampu memberikan efek perlindungan dengan menurunkan tingkat kejadian mastitis. Tujuan dari ulasan ini adalah untuk membahas peran Vitamin C, E,  $\alpha$  tokoferol A,  $\beta$ -karoten, Cu, Zn, dan Se pada kejadian mastitis.

**Kata kunci :** mastitis; radikal bebas; antioksidan; *trace mineral*

**ABSTRACT:** Mastitis means inflammation of the udder and is a common disease among dairy cows worldwide. It is subdivided into clinical mastitis and subclinical mastitis, both influence milk quality and quantity, and mastitis is therefore of major economic concern for the farmer. The incidence rate of mastitis varies between herds and depends on the exposure to pathogens, environmental and management factors and the immune status of the cow. Mastitis is associated with release of free radicals, increased total oxidant capacity and decreased total antioxidants capacity in milk. Vitamin C, E,  $\alpha$  tocopherol, A,  $\beta$ -karoten and trace mineral (Cu, Zn, and Se) feeding, as an antioxidant, in dairy cows have shown appreciable protective effects by reducing the incidence of mastitis. The purpose of this review is to discuss the role of Vitamins C, E,  $\alpha$  tocopherol, A,  $\beta$ -carotene, Cu, Zn, and Se in the incidence of mastitis.

**Keywords :** mastitis; free radicals; antioxidant; *trace mineral*

---

---

\*Corresponding Author: [indarjulianto@ugm.ac.id](mailto:indarjulianto@ugm.ac.id)

## **PENDAHULUAN**

Susu adalah salah satu sumber makanan paling penting bagi manusia karena dianggap memiliki kandungan nutrisi yang lengkap seperti protein, karbohidrat, lemak dan mineral (Javaid *et al.*, 2009). Kandungan nutrisi yang lengkap tersebut menjadi alasan tingginya permintaan masyarakat akan susu. Namun demikian, tingginya permintaan susu masih berbanding terbalik dengan rendahnya produksi susu baik secara kuantitas maupun kualitas. Mastitis adalah peradangan jaringan internal kelenjar ambing dengan berbagai penyebab dan derajat keparahan, lama penyakit serta akibat penyakit yang ditimbulkan sangat beragam (Seegers, Fourichon, and Beaudeau, 2003; Green *et al.*, 2007). Mastitis merupakan penyakit yang umum terjadi pada peternakan sapi perah di seluruh dunia dan secara nyata menurunkan produksi susu (Blomquist, 2008). Manifestasi penyakit mastitis pada sapi perah dibedakan menjadi dua macam yaitu mastitis klinis dan subklinis (Andrews *et al.*, 2003). Mastitis terutama disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, mikoplasma dan jamur (Radostits *et al.*, 2000; Wellenberg, Van der Poel, and Van Oirschot, 2002) atau juga dapat disebabkan oleh peradangan steril karena agen kimia, fisik atau trauma mekanik (Anri, 2008; Jones and Bailey, 2009; Daga *et al.*, 2013). Sedangkan faktor predisposisi yang dapat menyebabkan mastitis adalah seperti iklim, kandang, *bedding*, kualitas udara dalam kandang, stres, genetik dan nutrisi (Klastrup *et al.*, 1987).

Penelitian tentang hubungan antara kejadian mastitis dengan pakan masih belum banyak dilakukan. Meskipun demikian, studi di Swedia telah memasukkan pakan sebagai salah satu faktor risiko kejadian mastitis (Arvidson *et al.*, 2005). Lebih lanjut, dampak utama nutrisi pada kesehatan ambing adalah melalui penekanan ataupun modulasi sistem kekebalan tubuh (Barkema *et al.*, 1999; Sordillo, 2016). Selama dekade terakhir, pema-

haman peran antioksidan pada kejadian mastitis telah mencapai banyak kemajuan yang signifikan. Mastitis dapat menginduksi peningkatan pembentukan radikal bebas dalam susu dan menyebabkan stress oksidatif terutama selama awal periode laktasi (Sordillo *et al.*, 2007; Gu *et al.*, 2009). Lebih lanjut, menurut Atakisi *et al.* (2010) kejadian mastitis subklinis maupun klinis memiliki kaitan dengan pelepasan radikal bebas, peningkatan kapasitas oksidan dan penurunan total antioksidan dalam susu. *Trace mineral* dan vitamin sebagai antioksidan berperan dalam kekebalan dan kesehatan ambing sapi perah (Spears and Weiss, 2008; O'Rourke, 2009). *Trace mineral* dan vitamin yang dapat mempengaruhi kesehatan ambing adalah Se (Oltamari *et al.*, 2016), vitamin E (Hogan, Weiss, and Smith 1993), Cu (Gakhar *et al.*, 2010), Zn (Davidov *et al.*, 2013), vitamin A (Jin *et al.*, 2014) dan beta-karoten (Jukola *et al.*, 1996; Yang and Li, 2015). Tulisan ini secara ringkas akan mengulas peran vitamin dan *Trace mineral* terhadap kejadian mastitis pada sapi. Dengan demikian diharapkan tulisan ini dapat sedikit membantu menambah pengetahuan bagi siapapun yang berkepentingan dengan masalah peternakan sapi terutama yang menyangkut kejadian mastitis.

## **MASTITIS**

Mastitis adalah radang pada jaringan interna kelenjar ambing yang ditandai dengan perubahan fisik maupun kimia pada susu dengan disertai atau tanpa disertai patologi pada kelenjar mammae (Smith and Hogan, 2001; Morin and Hurley, 2003). Lebih lanjut Kumar, Yadav, and Singh (2010) menyatakan bahwa mastitis merupakan masalah di banyak negara yang mengakibatkan kerugian yang besar pada peternakan sapi perah. Kerugian tersebut adalah akibat dari rendahnya kualitas susu, penurunan produksi, peningkatan biaya pengobatan dan operasional pelayanan dokter hewan, banyaknya jumlah ternak

yang diafkir sebelum waktunya dan kadang juga dapat mengakibatkan kematian (Barkema *et al.*, 1999 ; Suriyasathaporn *et al.*, 2000; Prihutomo, Setiani, dan Harjanti, 2015). Kejadian mastitis pada sapi lebih sering disebabkan oleh infeksi bakteri dibandingkan oleh agen penyebab lainnya seperti cendawan atau kapang (Krukowski, 2001; Karimuribo *et al.*, 2008). Bakteri penyebab utama terjadinya mastitis adalah *Staph. Aureus* (Cervinkova *et al.*, 2013), *Strep. Agalactiae* (Kalińska, Gołębiewski, and Wójcik 2017), *Mycoplasma bovis* (Pothmann *et al.*, 2015), *Strep. Dysagalactiae* (Whist, Østerås, and Sølverød, 2007), dan *Strep. uberis* (Kirk and Lauerman, 1994).

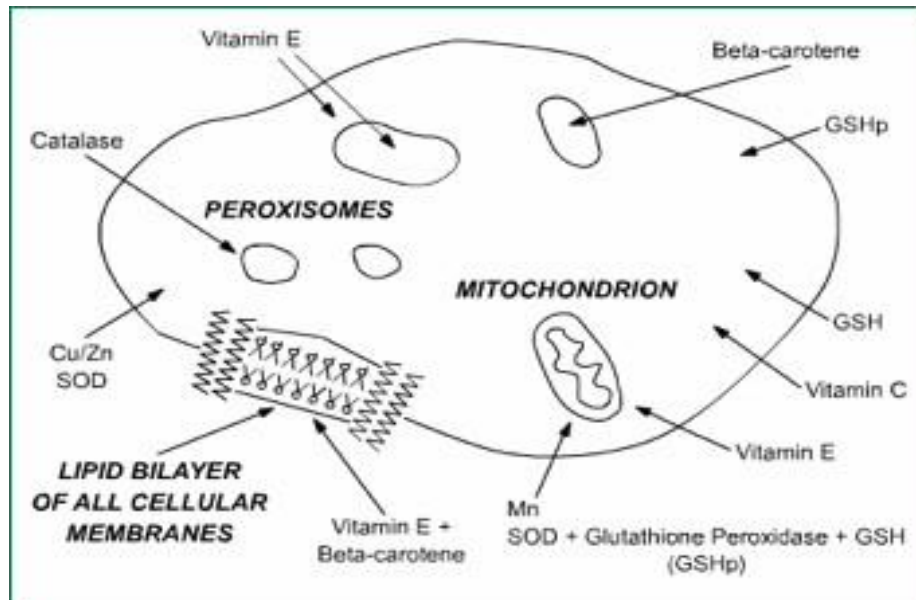
Berdasarkan gejala klinis, penyakit mastitis dapat dibedakan menjadi dua, yaitu mastitis klinis dan subklinis (Souto *et al.*, 2010). Mastitis klinis dapat dideteksi melalui kelainan kualitas fisik susu seperti tampak pecah, bercampur dengan darah atau mengental (Reneau 2001; Hulsen and Lam 2007). Mastitis klinis juga diamati melalui perubahan fisik seperti bengkak, kemerahan dan panas pada ambing, peningkatan suhu tubuh, penurunan nafsu makan dan hewan akan merasa kesakitan jika diperah (Hillerton and Berry, 2005; Kurjogi and Kaliwal. 2014). Selanjutnya Knaapen *et al.* (1999) menyatakan bahwa peradangan ambing yang parah akan mengakibatkan kerusakan epitel sekretori mammae dan selanjutnya sitotoksik radikal serta sitokin proinflamasi akan dilepaskan oleh sel fagositik. Jumlah neutrofil, makrofag, limfosit, eosinofil dan berbagai sel epitel jaringan dalam susu yang berlebihan dianggap sebagai respon jaringan terhadap mikroorganisme pada proses peradangan kelenjar susu (Smith, 1994; Celi, 2010). Sedangkan mastitis subklinis tidak menampilkan perubahan fisik pada ambing dan susu yang dihasilkan, tetapi menyebabkan penurunan produksi susu, ditemukannya mikroorganisme patogen dan terjadi perubahan komposisi susu.

Mastitis subklinis dapat dideteksi melalui uji *California Mastitis Test* (CMT) karena tidak ada perubahan pada jaringan ambing (Surjowardojo dkk. 2008; Islam *et al.*, 2011; Zalizar dkk. 2018). Uji laboratorium secara mikroskopik pada mastitis subklinis menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel somatik (SCC) lebih besar dari 200.000 sel/ml susu (Schukken *et al.*, 2003; Paape *et al.*, 2003). Sel somatik adalah bagian dari mekanisme pertahanan alami seperti limfosit, makrofag, polimorfonuklear sel dan beberapa sel epitel (Sandholm, 1995; Pillai *et al.*, 2001). Menurut Harmon (1994), peningkatan SCC hampir selalu disebabkan oleh mastitis sehingga dapat digunakan sebagai indikator kesehatan ambing dan dapat diukur secara kuantitatif oleh *California mastitis test* (CMT).

Ada bukti bahwa status nutrisi sapi perah dapat mempengaruhi resistensi dan kerentanan terhadap penyakit (Harrison *et al.*, 1984) dan salah satu dari penyakit tersebut adalah mastitis (Stovlbaek-Pederson, 1975). Tolle (1975) dan Smith *et al.* (1984) menambahkan bahwa hubungan nutrisi dengan kejadian mastitis merupakan hal yang telah lama diketahui. Hal tersebut diperkuat oleh pendapat Yang and Li (2015) yang menyatakan bahwa vitamin dan *trace mineral* telah lama dikenal sebagai antioksidan yang memiliki peran dalam status kesehatan dan produksi hewan. Vitamin dan *trace mineral* seperti vitamin A,  $\beta$ -karoten, vitamin C, vitamin E, selenium (Se), seng (Zn) dan tembaga (Cu) memiliki peran khusus dalam kejadian mastitis pada ruminansia. Defisiensi vitamin E dan selenium dapat meningkatkan kerentanan kelenjar susu dan mengakibatkan infeksi baru pada kelenjar susu sehingga dihipotesiskan adanya interaksi Se dan E dengan mekanisme resistensi dan peran mereka dalam melindungi membran seluler terhadap degradasi oksidatif (Hoekstra, 1975; Hoque *et al.*, 2016). Suriyasathaporn *et al.* (2006) menambahkan

bahwa susu dengan angka SCC tinggi akan melepaskan sejumlah besar radikal bebas sehingga mengakibatkan munculnya stress oksidatif. Peran vitamin C dan E , A, Cu,

Zn sebagai antioksidan untuk melindungi sel dari radikal bebas disajikan dalam Gambar 1.



**Gambar 1.** Peran vitamin C dan E , A, Cu, Zn sebagai antioksidan (Sumber : Bendich, 1990).

Tabel 1. menunjukkan penelitian tentang kaitan vitamin dan *trace mineral* dengan kejadian mastitis baik mastitis klinis maupun subklinis. Dari tabel 1 tampak juga bahwa defisiensi vitamin dan *trace mineral* sebagian besar berdampak pada kejadian mastitis klinis dan dua yang menderita sublinis. Hal tersebut menunjukkan kemungkinan bahwa defisiensi vitamin

dan *trace mineral* dapat mengakibatkan munculnya kejadian mastitis subklinis. Tabel 1. tersebut juga menunjukkan bahwa defisiensi dapat bersifat tunggal maupun gabungan dari vitamin dan *trace mineral*, sehingga diperlukan analisa vitamin dan *trace mineral* secara menyeluruh guna memperoleh informasi penyebab mastitis secara tepat dan akurat.

**Tabel 1.** Dampak defisiensi vitamin dan *Trace mineral* pada kejadian mastitis

Vitamin/mineral	Mastitis	Referensi
vitamin A	Mastitis klinis	Saroj,Ganguly, and Mahajan,2015
Beta karoten	Mastitis klinis	Michal <i>et al.</i> , 1994
Vitamin E	Mastitis klinis	Batra, Hidiroglou,and Smith, 1992
Vitamin C	Mastitis subklinis	Kleczkowski <i>et al.</i> . 2005
Vitamin C	Mastitis subklinis	Naresh <i>et al.</i> , 2002
Vitamin A dan Beta karoten	Mastitis klinis	Sordillo, Weaver, and DeRosa 1997
Vitamin C dan L-histidine	Mastitis klinis	Chaiyotwittayakun <i>et al.</i> , 2002
Tembaga (Cu)	Mastitis klinis	Enjalbert <i>et al.</i> , 2006, O'Rourke, 2009
Zinc (Zn)	Mastitis klinis	Gaafar <i>et al.</i> , 2010
vitamin E and selenium	Mastitis klinis	Smith,Hogan, and Weiss 1989, Weiss <i>et al.</i> , 1990
Vitamin E dan Zinc	Mastitis klinis	Chandra <i>et al.</i> , 2013
Cu, Zn, Mn dan Se	Mastitis klinis	Muhee <i>et al.</i> , 2017
Zn, Cu, Se	Mastitis subklinis	Cortinhas <i>et al.</i> , 2010

## VITAMIN C DAN MASTITIS

Asam askorbat atau vitamin C adalah antioksidan yang larut dalam air dan memiliki peran penting untuk mamalia (Sauberlich, 1994). Secara umum, vitamin C berperan dalam melindungi DNA dalam sel terhadap kerusakan akibat radikal bebas, menghambat infeksi dengan cara memperkuat membran sel, melindungi sel fagositik dari kerusakan oksidatif serta membantu memperbaiki kerusakan DNA leukosit (Fabiani *et al.*, 2001). Penelitian lain oleh Weiss, Hogan, and Smith (2004) menunjukkan bahwa peningkatan kadar vitamin C mampu meningkatkan kemampuan tubuh untuk melawan infeksi dan membantu meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Vitamin C dapat disintesis dalam tubuh kebanyakan mamalia kecuali primata dan marmot, dengan demikian, sebenarnya sapi perah mampu menghasilkan vitamin C. Data-data penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi vitamin C terkait dengan kejadian mastitis. Seperti ditunjukkan oleh Antila and Antila (1979) dan Steffert (1993) dalam penelitiannya melaporkan bahwa susu sapi penderita mastitis ternyata mengalami penurunan konsentrasi vitamin C. Hasil penelitian di atas juga didukung oleh penelitian Weiss, Hogan, and Smith (2004) dan Kleczkowski *et al.* (2005) yang menyatakan bahwa sapi menderita mastitis memiliki konsentrasi vitamin C yang rendah dalam susu dan plasma dan derajat keparahan serta gejala gejala klinis yang tampak terkait dengan besarnya penurunan konsentrasinya. Penurunan konsentrasi vitamin C tersebut tampaknya disertai dengan peningkatan kadar lipid hidroperoksida dalam eritrosit sapi penderita mastitis akut. Kaitan antara peningkatan lipid peroksidasi dan penurunan konsentrasi vitamin C yang melanjut didukung oleh kenyataan bahwa mastitis dapat menginduksi stress oksidatif dalam kelenjar susu (Jóźwik *et al.*, 2012; Matsui, 2012). Salah satu gejala mastitis menurut

Sordillo, Contreras, and Aitken (2009) dan Jóźwik *et al.* (2012) adalah peningkatan konsentrasi NO dan penurunan kandungan vitamin C dalam serum. Hasil penelitian tersebut didukung oleh Kleczkowski *et al.* (2005) yang menyatakan bahwa terjadi penurunan konsentrasi vitamin C serum darah dan susu pada sapi penderita mastitis subklinis dibandingkan dengan sapi yang sehat. Hasil penelitian Naresh *et al.* (2002) menunjukkan bahwa vitamin C sangat membantu proses kesembuhan dengan meningkatkan sintesis kolagen sehingga bakteri tidak dapat menempel dan membentuk koloni di kelenjar mammae pada kejadian mastitis sub klinis. Penelitian pemberian vitamin C parenteral cukup potensial pada pengobatan kasus mastitis. Pemberian vitamin C dengan jumlah 25 gram intravena 2x/hari tersebut mampu menurunkan derajat keparahan mastitis akut yang diinduksi dengan endotoksin (Chaiyotwittayakun *et al.*, 2002). Penelitian oleh (Weiss and Hogan, 2007) yang memberikan suplemen diet dengan *ascorbyl-2-polyphosphate* (30g/hari) mampu menurunkan SCC susu pada sapi perah penderita mastitis yang diberi tantangan dengan endotoksin. Meskipun demikian, dalam penelitian tersebut suplementasi *ascorbyl-2-polyphosphate* tidak mampu meningkatkan fungsi neutrofil dalam darah. Sedangkan Naresh *et al.* (2002) dan Ranjan *et al.* (2005), melakukan pengobatan mastitis dengan pemberian vitamin C melalui sub kutan juga memberikan hasil kesembuhan.

Hasil hasil penelitian tersebut di atas tampaknya memberikan gambaran bahwa vitamin C lebih berperan sebagai imunostimulator dan imunomodulator serta berfungsi untuk mempercepat kesembuhan pada kejadian mastitis. Selain fungsi tersebut di atas, vitamin C juga memiliki kemampuan hidroksilasi lisin dan prolin untuk mensintesis prokolagen dan kolagen yang dapat mendorong kesembuhan pada

kasus mastitis (Zubay, 1993). Hal tersebut didukung oleh Santos *et al.* (2001) yang menyatakan bahwa suplementasi vitamin C dapat meningkatkan kecepatan pemulihan kesembuhan mastitis atau mengurangi tingkat kejadian mastitis meskipun mekanisme yang memediasi efek tersebut masih tetap tidak jelas. Menurut Yang and Li (2015), vitamin C dapat digunakan sebagai biomarker stres oksidatif pada kejadian mastitis sapi karena jumlah leukosit dalam darah memiliki korelasi positif dengan konsentrasi vitamin C dalam plasma.

### **VITAMIN E DAN MASTITIS**

Vitamin E adalah vitamin larut lemak yang merupakan antioksidan seluler penting dan bentuk aktif biologisnya dikenal dengan sebutan  $\alpha$ -tokoferol dan berperan penting dalam status kekebalan tubuh (Hogan *et al.*, 1990; Politis *et al.*, 1996). Vitamin E merupakan komponen integral dari membran lipid dan memiliki peran penting dalam melindungi membran lipid dari serangan reaktif oksigen (Burton *et al.*, 1990; Rice dan Kennedy, 1988). Gropper, Smith, and Groff (2005) menambahkan bahwa vitamin E juga berfungsi memelihara integritas sel tubuh, mencegah peroksidasi asam-asam lemak tidak jenuh yang berada pada fosfolipid membran mitokondria dan retikulum endoplasmik. Beberapa uji klinis telah dilakukan untuk meneliti hipotesis manfaat suplemen antioksidan dalam pencegahan penyakit (Baldi *et al.*, 2000). Penelitian lain juga banyak difokuskan pada vitamin E yang merupakan antioksidan larut lemak yang memiliki peran penting dalam menurunkan stress oksidatif dan meningkatkan status kesehatan sapi (Burton and Traber, 1990; Miller, Slebodzinska, and Madsen, 1993). Smith, Weiss, and Hogan (2014) menambahkan bahwa penelitian vitamin E pada sapi perah difokuskan pada fungsi netrofil sebagai pertahanan terhadap kejadian mastitis.

Sudah sejak lama diketahui bahwa suplementasi vitamin E selama periode kering memiliki efek positif pada kesehatan ambung sapi perah pada awal laktasi. Hal tersebut didukung dengan berbagai penelitian yang melaporkan penurunan kejadian mastitis subklinis maupun klinis setelah suplementasi vitamin E (Smith *et al.*, 1984; Weiss *et al.*, 1990). Sebagian besar kasus mastitis klinis terjadi selama bulan pertama laktasi dan berasal dari saat masa kering (Green *et al.*, 2002). Lebih lanjut, periode tersebut menurut Goff and Stabel (1990) bertepatan dengan konsentrasi terendah vitamin E darah. Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa vitamin E sebaiknya dipertahankan dalam tingkat optimal bersama dengan tingkat stress oksidatif yang rendah karena kedua hal tersebut terkait erat dengan peningkatan kesehatan ambung (Abd Ellah, 2013). Hogan, Weiss, and Smith (1993) dan Allison and Laven (2001) menambahkan bahwa suplementasi dengan kadar vitamin tinggi E (minimal 1000 IU/hari) selama periode kering dan awal laktasi telah mengurangi kejadian mastitis selama awal laktasi. Suplementasi vitamin E tersebut tidak menurunkan jumlah kasus dan persentase sapi yang terinfeksi mastitis klinis tetapi secara signifikan mampu menurunkan SSC pada laktasi hari ke 2. Batra, Hidiroglou, and Smith (1992) dalam penelitiannya juga menunjukkan bahwa diet dengan suplementasi vitamin E menurunkan SCC secara signifikan pada laktasi hari ke 112 meskipun tidak mengurangi kejadian mastitis klinis. Weiss, Hogan, and Smith (1994) dan Weiss *et al.* (1997) menyatakan bahwa berdasarkan fungsi neutrofil serta prevalensi mastitis klinis maka konsentrasi minimal  $\alpha$ -tokoferol yang dianjurkan pada sapi perah peripartum adalah 3 -3,5 mg/ml. Pemberian vitamin E dan selenium pada sapi selama masa kering dapat meningkatkan respon imun serta secara signifikan dapat mengurangi infeksi dari setiap

kwartir mammae (Gangwar *et al.*, 2008). Morgante *et al.* (1999) menambahkan bahwa defisiensi vitamin E dan selenium dapat dikaitkan dengan peningkatan kejadian infeksi intra mammae. Sebaliknya, hasil penelitian LeBlanc *et al.* (2004) menunjukkan lemahnya hubungan antara konsentrasi vitamin E serum dan mastitis. Namun penelitian tersebut tidak mempertimbangkan faktor faktor metabolik lain yang kemungkinan memiliki kontribusi terhadap kejadian mastitis. Penelitian Politis *et al.* (2004) menunjukkan hasil yang bertentangan karena suplementasi vitamin E yang berlebihan akan mengakibatkan penurunan antioksidan lain dan meningkatkan stress oksidatif. Lebih lanjut hal tersebut akan mengakibatkan kerusakan sel oleh radikal bebas sehingga berpengaruh terhadap fungsi sistem sel imun yang akhirnya akan meningkatkan risiko kejadian mastitis. Pernyataan diatas didukung oleh hasil penelitian Bouwstra *et al.* (2010) yang menyatakan bahwa suplementasi vitamin E tanpa didahului pemeriksaan status vitamin E ternak sebelumnya memiliki risiko dampak negatif yang tinggi.

Meskipun sudah sejak lama diketahui bahwa vitamin E berperan pada kesehatan ambung sapi perah, namun beberapa hasil penelitian tampaknya masih ada yang saling bertentangan. Hasil yang saling bertentangan tersebut tampaknya lebih mengarah pada perbedaan konsentrasi vitamin E yang digunakan pada penelitian. Oleh sebab itu masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut guna mengetahui peran yang lebih jelas dari vitamin E dalam mencegah ataupun menanggulangi kejadian mastitis.

### **$\beta$ -KAROTEN, VITAMIN A DAN MASTITIS**

Karotenoid adalah sebuah golongan senyawa dengan rantai karbon panjang (C40) dan terdiri dari bermacam-macam jenis (> 600 molekul) yang disintesis oleh tanaman (Young and Lowe, 2018). Karote-

noid terbagi dalam 2 golongan besar yaitu golongan karoten yaitu sebagai provitamin A dan golongan xanthofil yang berperan sebagai pigmen kuning (Wina, 2008).  $\beta$ -karoten adalah prekursor utama vitamin A dan terdapat dalam berbagai macam bahan pakan (Strobel, Tinz, and Biesalski, 2007). Sebagai prekursor vitamin A,  $\beta$ -karoten dapat bersifat independen dalam meningkatkan fungsi kekebalan tubuh dan bahkan karotenoid tanpa aktivitas vitamin A diketahui dapat meningkatkan respon kekebalan (Chew and Park, 2004).

Peran vitamin A dan  $\beta$ -karoten pada kejadian mastitis masih banyak menimbulkan pertentangan. Penelitian oleh Oldham, Eberhart, and Muller (1991) dan Michal *et al.* (1994) memperlihatkan dampak positif pada fungsi neutrofil dan limfosit saat sapi disuplementasi dengan vitamin A 70.000 IU/hari dan 300-600 mg  $\beta$ -karoten, meskipun secara klinis tidak berdampak perubahan pada kelenjar mammae. Penelitian Tjoelker *et al.*, (1990) juga mengungkapkan bahwa Penambahan  $\beta$ -karoten pada sapi perah tampaknya memberikan dampak pada kestabilan fungsi *polymorphonuclear* (PMN) dan limfosit selama periode kering.

Hasil penelitian Chew *et al.* (1982) menunjukkan bahwa konsentrasi vitamin A dan  $\beta$ -karoten dalam plasma yang rendah dikaitkan dengan derajat keparahan mastitis pada sapi meskipun tidak mampu menjelaskan hubungan sebab-akibat yang pasti. Weiss (2002) menambahkan bahwa tingkat kejadian mastitis lebih rendah pada sapi yang diberikan suplemen  $\beta$ -karoten 300 mg/hari, baik pada sapi pada masa kering maupun pada sapi yang sedang laktasi. Hasil penelitian diatas juga didukung oleh Johansson *et al.* (2014) yang menyatakan bahwa kejadian mastitis dan SCC pada sapi yang tidak diberikan tambahan vitamin A dan  $\beta$ -karoten cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan yang diberikan vitamin A dan  $\beta$ -karoten. Hasil penelitian Jukola *et al.* (1996) menunjukkan bahwa

penambahan vitamin A dan  $\beta$ -karoten dapat meningkatkan kesehatan ambing sapi perah jika kadar vitamin A plasma lebih rendah dari 0,4 mg/L dan  $\beta$ -karoten lebih rendah dari 3,0 mg/L. Penelitian jangka panjang dalam waktu 2 tahun oleh Johansson *et al.* (2014) menunjukkan pengaruh nyata dari penambahan vitamin sintetis (vitamin E 600 IU dan vitamin A 80,000 IU/sapi perhari) pada sapi perah. Hasil penelitiannya pada tahun ke 2 menunjukkan bahwa kelompok sapi yang diberi tambahan vitamin A dan E sintetis tersebut menunjukkan tingkat kejadian mastitis dan SCC lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok sapi kontrol.

Meskipun demikian, beberapa penelitian menunjukkan hasil sebaliknya. Beberapa laporan menyatakan tidak terdapat hubungan yang nyata antara kadar plasma vitamin A dan  $\beta$ -karoten pada sapi dan frekuensi kejadian mastitis (Jóźwik *et al.*, 2012). Pernyataan tersebut didukung oleh penelitian Whiteman *et al.* (2010) yang menunjukkan hubungan tidak signifikan SCC antara sapi *Belmont red* dan *Brahman cows* yang disuplementasi  $\beta$ -karoten dengan kontrol tanpa suplementasi. Menurut NRC (2001), kebutuhan  $\beta$ -karoten untuk sapi perah sulit untuk ditentukan secara pasti karena respon yang tidak konsisten dari sapi perah terhadap suplementasi  $\beta$ -karoten. Hasil penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa peran vitamin A dan  $\beta$ -karoten pada kejadian mastitis masih banyak menimbulkan pertentangan. Namun demikian, hampir dipastikan bahwa penambahan  $\beta$ -karoten kemungkinan memiliki beberapa manfaat pada sapi dengan status rendah  $\beta$ -karoten.

## ZINC DAN MASTITIS

Zinc adalah *trace mineral* esensial yang menjadi komponen integral lebih dari 300 enzim dalam metabolisme (Plum, Rink, and Haase, 2010; Yang, Li, and He, 2011). Zinc memiliki peran sebagai komponen metaloenzim dalam tubuh yang dapat

meningkatkan fungsi enzim-enzim pencernaan, sintesis asam nukleat, protein, metabolisme energi dan proses reproduksi (McDowell *et al.*, 1983; Larvor, 1983). Zinc juga memiliki peran sebagai antioksidan yang dapat mempengaruhi kekebalan melalui perannya dalam replikasi dan proliferasi sel (Weiss and Spears, 2006). Selain peran tersebut diatas, Zn juga dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh ruminansia sehingga tidak mudah terkena mastitis (Gropper, Smith, and Groff 2005; Yang and Li, 2015).

Sejak dahulu telah diketahui bahwa mastitis berhubungan dengan SCC dalam susu, yang bertindak sebagai sumber radikal bebas dan mengakibatkan stres oksidatif. Status Zn rendah menyebabkan susu berkualitas rendah dengan SCC yang tinggi dan peningkatan insiden mastitis (Anton, Solean, and Solean, 2013; Gaafar *et al.*, 2010). Penelitian Kellog *et al.* (2004) menunjukkan bahwa terjadi penurunan SCC dari 294.000/ml menjadi 196.000/ml pada sapi yang diberi metionin Zn. Davidov *et al.* (2014) juga menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi Zn dalam darah maka SCC dan kejadian infeksi ambing mengalami penurunan. Hasil penelitian tersebut juga didukung oleh Rabiee *et al.* (2010) yang menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi zinc dalam serum sangat berkaitan erat dengan penurunan SCC, peningkatan fungsi kekebalan tubuh dan penurunan kejadian mastitis. Sebaliknya, Whitaker *et al.* (1997) menyatakan bahwa pemberian zinc proteinat yang dicampur dalam pakan tidak memberikan pengaruh yang positif terhadap kesehatan ambing dan tidak menunjukkan adanya perubahan signifikan pada SCC. Hasil yang bertentangan tersebut kemungkinan disebabkan SCC yang bervariasi tergantung dari individu hewan, stadium laktasi, stress dan estrus (Schepers *et al.*, 1997; Leavens *et al.*, 1997). Kemungkinan lain dari perbedaan hasil tersebut adalah bentuk Zn yang diberikan yaitu menggunakan me-



tionin Zn dan zinc proteinate. Meskipun Zn memiliki pengaruh terhadap kejadian mastitis, namun masih banyak diperlukan kajian yang lebih mendalam peran Zn terhadap kejadian mastitis. hal tersebut terkait dengan hasil penelitian terhadap peran Zn yang masih bersifat kontroversial.

### Se DAN MASTITIS

Selenium (Se) adalah elemen penting dalam nutrisi ruminansia karena merupakan bagian dari enzim glutathione peroksidase (GSH-Px) dan berfungsi sebagai antioksidan serta berhubungan dengan peran enzimatik dan metabolisme yang kompleks (Oltamari *et al.*, 2014). Selenium di alam atau organisme terdapat dalam bentuk organik dan/atau anorganik. Bentuk Se organik yang utama adalah *selenomethionine* (Semet) dan *selenocysteine* (Secys), sedangkan bentuk anorganik adalah selenit ( $Se_3^{-2}$ ), selenide ( $Se^{2-}$ ) dan elemen selenium atau Se (Graham, 1991). Defisiensi Se sering ditemukan pada ternak yang tidak diberikan pakan tambahan, terutama jika pakan basal berupa limbah pertanian atau hijauan yang tumbuh pada tanah dengan pH asam atau netral (Poole, Bohman, and Young, 1989; Lyons, Papazyran, and Surai 2007). Banyak metode yang dapat diterapkan untuk mencegah defisiensi Se, seperti penggunaan garam mineral yang diperkaya Se (Leeson and Summers, 1991), pemupukan tanaman dengan penambahan Se (Murphy and Quirke 1997), pemberian Se dalam air minum, injeksi, implan dan bolus (Campbell *et al.*, 1990; Horkey, 2015; Saha, *et al.*, 2016)

Selenium dan vitamin E telah lama diketahui memiliki kaitan dengan kejadian mastitis pada sapi perah karena peran mereka sebagai pelindung membran biologis dari degenerasi oksidatif (Atroshi *et al.*, 1986; Weiss *et al.*, 1990; Hemingway, 1999; McDowell, 2003). Selenium bekerja dengan meningkatkan aktivitas glutathione peroksidase dan menurunkan level pero-

ksida, sedangkan vitamin E mempercepat penghilangannya dari membran seluler. Selenium dan vitamin E secara bersamaan juga berperan dalam meningkatkan fungsi fagosit dan makrofag sel serta meningkatkan respon imun (Smith, 1986; Smith, Hogan, and Weiss 1997). Namun demikian, asupan selenium dan vitamin E yang tidak mencukupi berkaitan erat dengan peningkatan kejadian mastitis klinis (Smith, Weiss, and Hogan, 2014).

Boyne and Arthur (1979) pertama kali melaporkan bahwa kejadian mastitis berhubungan erat dengan defisiensi Se dan fungsi netrofil. Lebih lanjut, menurut Ibeagha *et al.* (2009) penurunan tingkat kejadian mastitis disebabkan karena kemampuan Se meningkatkan fungsi netrofil sebagai sistem pertahanan tubuh yang dapat diamati melalui penurunan SCC. Hasil penelitian tersebut diatas menguatkan laporan oleh Weiss *et al.* (1990) menunjukkan bahwa konsentrasi Se plasma memiliki korelasi negatif dengan SCC dalam susu yang disimpan dalam tangki (*bulk tank*). Konsentrasi rata-rata Se plasma 0,07g/ml menunjukkan angka SCC 316, sedangkan konsentrasi rata-rata Se plasma 0,09 g/ml menunjukkan angka SCC 200.000. Hasil penelitian Sripad, Upendra, and Yathiraj (2016) menunjukkan bahwa pemberian Se organik tidak meningkatkan produksi susu akan tetapi dapat menurunkan SCC sampai 90 hari setelah pemberian, sedangkan pemberian Se anorganik dapat menurunkan SCC hanya sampai 60 hari setelah pemberiannya pada kejadian mastitis subklinis. Kommisrud, Østerås, and Vatn (2005) melakukan penelitian konsentrasi Se darah 254 sapi daratan sapi masa kering *Norwegia Red* untuk mempelajari hubungannya dengan kejadian mastitis. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa risiko kejadian mastitis 1,3 hingga 1,4 kali lebih tinggi pada kelompok dengan konsentrasi Se rendah ( $<0,06\mu\text{g/g}$ ) jika dibandingkan dengan konsentrasi Se tinggi ( $> 0,11\mu\text{g/g}$ ).

Sampai saat ini hasil penelitian-penelitian Se dengan kejadian mastitis tampaknya memiliki hubungan positif, baik mastitis klinis maupun subklinis. Konsentrasi Se dalam darah yang tinggi berhubungan dengan tingkat kejadian mastitis yang rendah dan dapat diamati dari penurunan SCC. Selenium juga meningkatkan kapasitas respon imun sehingga mampu memperbaiki kesehatan mammae, terutama pada sapi yang diberi suplemen Se.

### **Cu DAN MASTITIS**

Tembaga (Cu) adalah salah satu *trace mineral* yang didistribusikan secara luas di dalam tubuh dan berperan penting karena merupakan bagian dari berbagai enzim dan protein struktural. Peran Cu pada sistem pertahanan tubuh telah diteliti pada bermacam spesies hewan termasuk mencit (Prohaska and Lukasewycz, 1990), tikus (Conforti *et al.*, 1982), sapi perah (Harmon, 1998), sapi potong (Gengelbach *et al.*, 1997) dan domba (Jones and Suttle, 1986). Hasil penelitian Van Kneegsel, Van der Meulen, and Lammers (2008) menunjukkan bahwa Cu berperan dalam pengembangan serta pemeliharaan sistem kekebalan tubuh, dan status Cu dapat mempengaruhi fungsi leukosit (Jones and Suttle, 1981) seperti neutrofil (Torre *et al.*, 1996), monosit (Cerone *et al.*, 1998), dan sel-T (Herry *et al.*, 2017). Defisiensi tembaga (Cu) pada sapi umumnya karena adanya diet antagonis mineral seperti sulfur (S), molibdenum (Mo) dan besi (Fe) yang menurunkan bioavailabilitas Cu. Kebutuhan Cu dalam pakan akan meningkat disebabkan tingginya konsentrasi molibdenum dan sulfur (Spears, 2003; Spears and Weiss, 2008). Penelitian Machado (2013) menunjukkan bahwa pemberian Se, Cu dan Zn secara subkutan pada sapi *Holstein* memiliki dampak positif pada kesehatan ambing, menurunkan SCC serta kejadian mastitis subklinis. Hasil penelitian tersebut didukung oleh Scaletti *et al.*

(2003) yang menyatakan bahwa sapi *Holstein* yang diberi pakan dengan penambahan 20 ppm Cu sulfat memiliki kandungan bakteri dan SCC dalam susu yang rendah, akan tetapi tidak mempengaruhi berat badan dan produksi susu jika dibandingkan dengan sapi kontrol tanpa diberi tambahan Cu. Penelitian yang dilakukan oleh (Gakhar *et al.*, 2010) menunjukkan kejadian mastitis postpartum lebih rendah pada sapi perah yang diberi tambahan Cu 2 ml/sapi dalam bentuk *copper glycinate* (75 mg/ml) sub kutan dibandingkan dengan kontrol tanpa penambahan Cu.

Penggunaan Cu sebagai alternatif terapi antimikroba untuk mencegah mastitis sapi merupakan ide baru dan menjanjikan. Beberapa laporan penelitian menunjukkan potensi antimikroba Cu pada bakteri *enterococci* (Warnes *et al.*, 2010) dan *Salmonella enterica* (Zhu *et al.*, 2012). Kemampuan tersebut juga sudah terbukti pada *E. coli* dan *S. aureus*, dua dari spesies bakteri utama yang terlibat dalam kejadian mastitis (Noyce, Michels, and Keevil, 2006; Santo *et al.*, 2011). Penelitian penambahan 20 ppm Cu sulfat dalam pakan pada sapi dara *Holstein* yang sedang laktasi dan diberi tantangan dengan *E. coli strain 727* yang diberikan *intramammary* telah dilakukan oleh Scaletti *et al.* (2003). Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa sapi *Holstein* yang diberi tambahan 20 ppm Cu sulfat mengandung bakteri dan SCC lebih rendah jika dibandingkan dengan sapi tanpa penambahan Cu sulfat. Reyes-Jara *et al.*, (2016) menyatakan bahwa pemberian Cu dengan konsentrasi pada 1000 ppm *in vitro* mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab mastitis. Lebih lanjut, hasil penelitiannya menunjukkan bahwa *coagulase-negative Staphylococci* (CNS) paling resisten terhadap Cu, diikuti oleh *S. Uberis*, *S. Aureus* dan paling sensitif adalah *E. coli*. Meskipun demikian masih diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap kemampuan Cu menghambat pertumbuhan bakteri *in vivo*. Penelitian Barros *et al.*

(2017) dengan menggunakan senyawa *metal complex 7-epiclusianone-copper* (7-epi-Cu) menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki sifat antibakterial terhadap *Streptococcus spin vitro*.

Berdasarkan hasil penelitian-penelitian tersebut diatas, tampaknya preparat Cu memiliki potensi yang cukup menjanjikan sebagai alternatif pencegahan kejadian mastitis. Preparat Cu kemungkinan dapat digunakan sebagai agen pencelupan (*dipping*) ambing dengan harapan mampu mencegah kehadiran atau perkembangbiakan bakteri penyebab mastitis. Penelitian *in vivo* dalam bentuk uji klinis lapangan terhadap kemampuan Cu sebagai antibakterial perlu lebih ditingkatkan.

#### KESIMPULAN

Kejadian mastitis memiliki kaitan dengan pelepasan radikal bebas, peningkatan kapasitas oksidan dan penurunan total antioksidan dalam susu. Oleh sebab itu, salah satu cara pencegahan maupun penanganan mastitis adalah dengan suplementasi vitamin seperti vitamin E,  $\alpha$ -tokoferol, vitamin A,  $\beta$ -karoten, vitamin C, dan *trace mineral* Se, Cu dan Zn. Suplementasi vitamin dan *trace mineral* tersebut diharapkan dapat meminimalisir produksi radikal bebas sehingga menurunkan kejadian mastitis melalui peningkatan status kesehatan ternak.

#### DAFTAR PUSTAKA

Abd-Ellah, M.R. 2013. Role of Free Radicals and Antioxidants in Mastitis. *Journal of Advanced Veterinary Research*, 3 : 1-7.

Allison, R. D., and Laven R. A. 2001. Effect of vitamin E supplementation on the health and fertility of dairy cows: a review. *Veterinary Record*, 147 (25): 703-708.

Andrews, A.H., Blowey, R.W., Boyd, H., and Eddy, R.G. 2003. *Bovine Medi-*

*cine: Diseases and Husbandry of Cattle*. Blackwell Publishing, Victoria.

Anri, A. 2008. *Manual on Mastitis Control. The Project for Improvement of Countermeasures on the Productive Diseases on dairy Cattle in Indonesia*. Jica Indonesia Office, Jakarta.

Antila, P., and Antila. V. 1979. The effect of mastitis on riboflavin, vitamin C and cholesterol contents of cow's milk. *Meijerrieteellinen Aikakauskirja*, 37: 23-32.

Anton, A., Solcan, G., and Solcan, C. 2013. The impact of copper and zinc deficiency on milk production performances of intensively grazed dairy cows on the north-east of Romania. *International Journal of Biological, Veterinary, Agricultural and Food Engineering*, 7(8): 409-414.

Arvidson, A.K., Ekman, T., Emanuelson, U., Gustavsson, A.H., Sandgren, C.H., Holtenius, K., Waller, K.P., and Svensson, C. 2005. *Feeding factors associated with clinical mastitis of first parity cows Mastitis in dairy production: current knowledge and future solutions*. H. Hogeveen. Wageningen Academic Publishers, Wageningen.

Atakisi, O., Oral, H., Atakisi, E., Merhan, O., Pancarci, S.M., Ozcana, A., Marasli, S., Polat, B., Colak, A., and Kaya, S. 2010. Subclinical mastitis causes alterations in nitric oxide, total oxidant and antioxidant capacity in cow milk. *Research in Veterinary Science*, 89(1): 10-13.

Atroshi, F., Tyopponen, J., Sankari, S., Kangasniemi, R., and Parantainen,

- J. 1986. Possible roles of vitamin E and glutathione metabolism in bovine mastitis. *International Journal of Vitamin Nutrition Research*, 57(1): 37-43.
- Baldi, A., Savoini, G., Pinotti, L., Monfardini, E., Cheli, F., and Del Orto, V. 2000. Effects of vitamin E and different energy sources on vitamin E status, milk quality and reproduction in transition cows. *J. Vet. Med*, 47 (10) :599-608.
- Barkema, H.W., Schukken, Y.H., Lam, T.J.G.M., Beiboer, M.L., Benedictus, G., and Brand, A. 1999. Management practices associated with the incidence rate of clinical mastitis. *J. Dairy Sci*, 82(8): 1643–1654.
- Barros, M., Perciano, P.G., dos Santo, M.H., De Oliveira, L.L., D’Martin Costa, E., and Moreira, M.A.S. 2017. Antibacterial Activity of 7-Epiclusianone and Its Novel Copper Metal Complex on *Streptococcus* spp. Isolated from Bovine Mastitis and Their Cytotoxicity in MAC-T Cells. *Molecules*, 22(823): 1-15
- Batra, T.R., Hidiroglou M. and Smith, M.W. 1992. Effect of vitamin E on incidence of mastitis in dairy cattle. *Canadian Journal of Animal Science*, 72(2):287-297
- Bendich, A. 1990. *Antioxidant Vitamins and Their Functions in Immune Responses*. In: Bendich A., Phillips M., Tengerdy R.P. (eds) *Antioxidant Nutrients and Immune Functions*. Advances in Experimental Medicine and Biology, (262). Springer, Boston, MA
- Blomquist, N. 2008. *Mastitis in Beef Cows. Frequently asked question*. Alberta. Agricultural and Rural development.
- Bouwstra, R.J., Nielen, M., Stegeman, J. A., Dobbelaar, P., Newbold, J. R., Jansen, E. H. J. M. and van Werven, T. 2010. Vitamin E supplementation during the dry period in dairy cattle. Part I: Adverse effect on incidence of mastitis postpartum in a double-blind randomized field trial. *J. Dairy Sci*, 93(12): 5684–5695.
- Boyne, R., and Arthur, J. R. 1979. Alterations of neutrophil function in selenium-deficient cattle. *J. Comp. Pathol*, 89(1): 151-158.
- Burton, G. W., and M. G. Traber. 1990. Vitamin E: antioxidant activity, biokinetics, and bioavailability. *Annu. Rev. Nutr*, 10: 357–382.
- Burton, G. W., Wronska, U., Stone, L., Foster, D. O., and Ingold, K. U. 1990. Biokinetics of dietary RRR- $\alpha$ -tocopherol in the male guinea pig at three dietary levels of vitamin C and two levels of vitamin E. Evidence that vitamin C does not "spare" vitamin E in vivo. *Lipids*, 25(4): 199-210.
- Campbell, B. T., Maas, J., Wober, B. W., Hedstrom, O. R., and Norman, B. B. 1990. Safety and efficacy of two sustained-release intra-reticular selenium supplements and the associated placenta and colostrums transfer of selenium in beef cattle. *American Journal of Veterinary Research*, 51(5): 813-817.

- Celi, P. 2010. The role of oxidative stress in small ruminants' health and production. *R. Bras. Zootec*, 39: 348-363.
- Cerone, S.I., Sansinanea, A.S., Streitenberger, S.A., Garcia, M.C and Auza, N.J. 1998. The effect of copper deficiency on the peripheral blood cells of cattle. *Veterinary Research Communications*, 22(1):47-57.
- Cervinkova, D., Vlkova, H., Borodacova, I., Makovcova, J., Babak, V., Lorencova, A., Vrtkova, I., Marosevic, D., and Jaglic, Z. 2013. Prevalence of mastitis pathogens in milk from clinically healthy cows. *Veterinarni Medicina*, 58(11): 567–575.
- Chaiyotwittayakun, A., Erskine, R. J., Bartlett, P. C., Herd, T. H., Sears, P. M., and Harmont, R. J. 2002. The effect of ascorbic acid and L-histidine therapy on acute mammary inflammation in dairy cattle. *J. Dairy Sci*, 85(1): 60-67.
- Chandra, G., Aggarwal, A., Singh, A.K., Kumar, M., and Upadhyay, R.C. 2013. Effect of Vitamin E and Zinc Supplementation on Energy Metabolites, Lipid Peroxidation, and Milk Production in Peripartum Sahiwal Cows. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 26(11): 1569-1576.
- Chew, B.P., and Park, J.S. 2004. Carotenoid action on the immune response. *Journal of Nutrition*, 134(1): 257–261.
- Chew, B.P., Hollen, L.L., Hillers J.K. and Herlugson, M.L. 1982. Relationship Between Vitamin A and  $\beta$ -Carotene in Blood Plasma and Milk and Mastitis in Holsteins. *J Dairy Sci*, 65: 2111-2118.
- Conforti, A., Franco, L., Milanino, R., and Velo, G. 1982. Copper and ceruloplasmin (Cp) concentrations during the acute inflammatory process in rats. *Agents Actions*, 12(3):303–307.
- Cortinhas, C.S., Botaro, B.G., Sucupira, M.C.A., Renno, F.P., Santos, M.V. 2010. Antioxidant enzymes and somatic cell count in dairy cows fed with organic source of zinc, copper and selenium. *Livestock Science*, 127(2010): 84–87.
- Daga, J.D., Acorda, J.A., and Rayos, A.A. 2013. Effects Of Conventional White Needle Acupuncture And Aquapuncture On Mastitis And Milk Production In Dairy Cattle. *Philipp J Vet Anim Sci*, 39(1): 133-140.
- Davidov, I., Radinović, M., Erdeljan, M., Cincović, M.R., Stančić, I., and Belić, B. 2013. Relations between blood Zinc concentrations and udder health in dairy cows. *Revue Méd. Vét.*, 164(4): 183-190
- Davidov, I., Radinović, M., Erdeljan, M., Jurakić, Z., and Kovačević, Z. 2014. Zinc Effect on Milk Somatic Cell Count in Dairy Cows. *Acta Scientiae Veterinariae*, 42(1): 1-5.
- Enjalbert, F., Lebreton, P., and Salat O. 2006. Effects of copper, zinc and selenium status on performance and health in commercial dairy and beef herds. Respective study. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 90(11-12): 459- 466.
- Fabiani, R., De Bartolomeo, A., Rosignoli, P., Morozzi, G. 2001. Antioxidants

- prevent the lymphocyte DNA damage induced by PMA-stimulated monocytes. *Nutr Cancer*, 39(2): 284-291.
- Gaafar, H.M.A., Basiuoni, M.I., Ali, M.F.E., Shitta, A.A., and Shamas, A.S.E. 2010. Effect of zinc methionine supplementation on somatic cell count in milk and mastitis in Friesian cows. *Archiva Zootechnica*, 13(2): 36-46.
- Gakhar, G., Randhawa, S S Randhawa, C S Bansal B K and Singh, R S. 2010. Effect of copper on the milk quality and prevention of mastitis in dairy cows. *Indian Journal of Animal Sciences*, 80(8): 727–728.
- Gangwar, P., Upadhyay, A.K., Gangwar, N.K., and Rajput, M.K.S. 2008. Relationship of mineral and vitamin supplementation with mastitis. *Vet World*, 1(4):103–104.
- Gengelbach, G. P., Ward, J. D., Spears, J. W., and Brown, T. T. Jr. 1997. Effects of copper deficiency and copper deficiency coupled with high dietary iron or molybdenum on phagocytic cell function and response of calves to a respiratory disease challenge. *J. Anim. Sci*, 75(4): 1112–1118.
- Goff, J.P., and Stabel, J.R. 1990. Decreased plasma retinol, alpha-tocopherol, and zinc concentration during the periparturient period, Effect of milk fever. *Journal of Dairy Science*, 73(11): 3195-3199.
- Graham, T.W. 1991. Trace element deficiencies in cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract*, 7(1): 153–215.
- Green MJ, Bradley AJ, Medley GF, Brownnet WJ. 2007. Cow, farm and management factors during the dry period that determine the rate of clinical mastitis after calving. *J Dairy Sci*, 90: 3764-3776.
- Green, M.J., Green, L.E., Medley, G.F., Schukken, Y.H., and Bradley, A.J., 2002. Influence of dry period bacterial intramammary infection on clinical mastitis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 85(10): 2589-2599.
- Gropper, S.S., Smith, J., and Groff, J. 2005. *Advanced Nutrition and Human Metabolism: Copper transport and uptake*. 4<sup>th</sup> ed. Wadsworth. Belmont, CA.
- Gu, B.B., Zhu, Y.M., Zhu, W., Miao, J.F., Deng, Y.E., and Zou, S.X. 2009. Retinoid protects rats against neutrophil-induced oxidative stress in acute experimental mastitis. *International Immunopharmacology*, 9(2): 223-229.
- Harmon, R. J. 1994. Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. *Journal of Dairy Science*, 77(7): 2103-2112.
- Harmon, R. J. 1998. *Trace minerals and dairy cattle: Importance for udder health*. in *Biotechnology in the Feed Industry*. T. P. Lyons and K. A. Jacques, ed. Nottingham Univ. Press, Nottingham, UK.
- Harrison, J. H., Hancock, D. D., and Conrad, H. R. 1984. Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow. *J. Dairy Sci*, 67(1):123-132.
- Hemingway, R.G. 1999. The Influences of Dietary Selenium and Vitamin E In-

- takes on Milk Somatic Cell Counts and Mastitis in Cows. *Vet Res Commun*, 23(8): 481-499.
- Herry, V., Gitton, C., Tabouret, G., Répé-  
rant, M., Forge, L., Tasca, C., Gil-  
bert, F.B., Guitton, E., Barc, C.,  
Staub, C., Smith, D.G.E., Germon,  
P., Foucras, G., and Rainard, P.  
2017. Local immunization impacts  
the response of dairy cows to *Escherichia coli* mastitis. *Scientific Reports*, 7: 3441: 1-18.
- Hillerton, J.E., and Berry, E.A. 2005.  
Treating mastitis in the cow – a tra-  
dition or an archaism. *Journal of Applied Microbiology*, 98(6): 1250–  
1255.
- Hoekstra, W. G. 1975. Biochemical func-  
tion of selenium and its relation to  
vitamin E. *Fed. Proc*, 34 (11):  
2083-2089.
- Hogan, J. S., Weiss, W. P., and Smith, K.  
L. 1993. Role of vitamin E and se-  
lenium in host defence against mas-  
titis. *Journal of Dairy Science*,  
76(9): 2795-2803.
- Hogan, J.S., Smith, K.L., Weiss,  
W.P., Todhunter, D.A., and  
Schockey, W.L. 1990. Relation-  
ships among vitamin E, selenium,  
and bovine blood neutrophils. *J Dairy Sci*, 73(9): 2372-2378.
- Hoque, M.N., Das, Z.C., Rahman,  
A.N.M.A., and Hoque M.M. 2016.  
Effect of administration of vitamin  
E, selenium and antimicrobial ther-  
apy on incidence of mastitis, pro-  
ductive and reproductive perfor-  
mances in dairy cows. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 4(2): 63–77.
- Horky, P. 2015. Effect of selenium on its  
content in milk and performance of  
dairy cows in ecological farming.  
*Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 9(1): 324–329.
- Hulsen, J.H.J.L., and Lam, T.J.G.M. 2007.  
*Udder health: a practical guide to first-rate udder health*. ISBN  
9789087400149
- Ibeagha, A.E., Ibeagha-Awemu, E.M.,  
Mehrzaad, J., Baurhoo, B.,  
Kgwatalala, P., and Zhao, X. 2009.  
The effect of selenium sources and  
supplementation on neutrophil  
functions in dairy cows. *Animal*,  
3(7):1037-1043.
- Islam, M.A., Islam, M.Z., Islam, M.A.,  
Rahman, M.S., and Islam, M.T.  
2011. Prevalence of subclinical  
mastitis in dairy cows in selected  
areas of Bangladesh. *Bangladesh J Vet Med*, 9(1):73-78.
- Javaid, S.B., Gadahi, J.A., Khaskeli, M.,  
Bhutto, M.B., Kumbher, S., and  
Panhwar, A.H. 2009. Physical and  
chemical quality of market milk  
sold at Tandojam, Pakistan. *Paki-  
stan Vet. J*, 29(1):27-31.
- Jin, L., Yan, S.M., Shi, B.L., Bao, H.Y.,  
Gong, J., Guo, X.Y., and Li, J.L.  
2014. Effects of vitamin A on the  
milk performance, antioxidant func-  
tions and immune functions of  
dairy cows. *Animal Feed Science and Technology*, 192: 15-23.
- Johansson, B., Waller, K.P., Jensen, S. K.,  
Lindqvist, H., and Nadeau, E. 2014.  
Vitamins E and A and  $\beta$ -carotene  
status and health in organic dairy  
cows fed a diet without synthetic  
vitamins. *J. Dairy Sci*, 97(3): 1682–  
1692.

- Jones, D. G., and Suttle, N. F. 1986. Copper and disease resistance in sheep: a rare natural confirmation of interaction between a specific nutrient and infection. *Proc. Nutr. Soc.*, 45(3): 317–325.
- Jones, D., and Suttle, N. 1981. Some effects of copper deficiency on leucocyte function in sheep and cattle. *Res. Vet. Sci*, 31(2): 151–156.
- Jones, G.M., and Bailey, T.L. Jr. 2009. *Understanding the Basic of Mastitis*. Virginia: Virginia Cooperative Extension Publication.
- Jóźwik A., Strzałkowska N., Bagnicka E., Grzybek W., Krzyżewski J., Poławska E., Kolataj A., and Horbańczuk J.O. 2012. Relationship between milk yield, stage of lactation and some blood serum metabolic parameters of dairy cows. *Czech Journal of Animal Science*, 57(8): 353-360.
- Jukola, E., Hakkarainen, J., Saloniemi, H., and Sankari, S. 1996. Blood Selenium, Vitamin E, Vitamin A, and  $\beta$ Carotene Concentrations and Udder Health, Fertility Treatments, and Fertility. *Journal of Dairy Science*, 79(5): 838-845.
- Kalińska, A., Gołębiowski, M., and Wójcik, A. 2017. A Review : Mastitis pathogens in dairy cattle. *World Scientific News*, 89: 22-31.
- Karimuribo, E.D., Fitzpatrick, J.L., Swai, E.S., Bell, C., Bryant, M.J., Ogden, N.H., Kambarage, D.M., and French, N. P. 2008. Prevalence of subclinical mastitis and associated risk factors in smallholder dairy cows in Tanzania. *Vet Rec.*, 163(1): 16-21.
- Kellogg, D.W., Tomlinson, D.J., Socha, M.T., and Johson, A.B. 2004. Review: effects of zinc methionine complex on milk production and somatic cell count of dairy cows: twelve-trial summary. *The Professional Animal Scientist*, 20(4): 295-301.
- Kirk, J.H., and Lauerman, L.H. 1994. Mycoplasma mastitis in dairy cows. *Veterinarian*, 61(2): 541-551.
- Klastrup, O., Bakken, G., Bramley, J., and Bushnell, R. 1987. *Environmental influences on bovine mastitis*. Bulletin of the international dairy federation.
- Kleczkowski, M., Kluciński, W., Shaktur, A., and Sikora, J. 2005. Concentration of ascorbic acid in the blood of cows with subclinical mastitis. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 8(2): 121-125.
- Knaapen, A.M., Seiler, F., Schilderman, P.A., Nehls, P., Bruch, J., Schins, R.P., and Borm, P.J. 1999. Neutrophils cause oxidative DNA damage in alveolar epithelial cells. *Free Radical Biology and Medicine*, 27(1-2): 234-240.
- Kommisrud, E., Østerås, O., and Vatn, T. 2005. Blood Selenium Associated with Health and Fertility in Norwegian Dairy Herds. *Acta Vet. Scand.*, 46(4): 229-240.
- Krukowski, H. 2001. Mycotic mastitis in cows. *Medycyna weterynaryjna*, 57(1):18-20
- Kumar, R., Yadav, B. R., and Singh, R. S. 2010. Genetic determinants of anti-



- biotic resistance in *Staphylococcus aureus* isolates from milk of mastitic crossbred cattle. *Curr. Microbiol* 160(5): 379–386.
- Kurjogi, M.M., and Kaliwal, B.B. 2014. Epidemiology of Bovine Mastitis in Cows of Dharwad District. *International Scholarly Research Notices*, 2014: 1-9.
- Larvor, P. 1983. *The Pools of Celluler Nutrients: Mineral*. In. P.M. Riss: *Dynamic Biochemistry of Animal Production Ed.* Elsvier. Amsterdam.
- Leavens, H., Deluyker, H., Schukken, Y. H., Meulemeester, L., Vandermeersch, R., Muêlenaere, E., and Kruif, A. 1997. Influence of parity and stage of lactation on the somatic cell count in bacteriologically negative dairy cows. *Journal Dairy Science*, 80(12): 3219-3226.
- LeBlanc, S. J., Herdt, T. H., Seymour, W. M., Duffield, T. F., and Leslie, K. E. 2004. Peripartum serum vitamin E, retinol, and betacarotene in dairy cattle and their associations with disease. *J. Dairy Sci.*, 87(3): 609–619.
- Leeson, S., and Summers, J. D. 1991. *Commercial Poultry Nutrition*. University Books, Guelph, Ontario, Canada
- Lyons, M.P., Papazyan, T.T., and Surai, P.F. 2007. Selenium in food chain and animal nutrition: Lessons from nature : Review. *Asian Australas. J. Anim. Sci.*, 20(7): 1135–1155.
- Machado, V.S., Bicalho, M.L.S., Pereira, R.V., Caixeta, L.S., Knauer, W.A., Oikonomou, G., Gilbert, R.O., and Bicalho, R.C. 2013. Effect of an injectable trace mineral supplement containing selenium, copper, zinc, and manganese on the health and production of lactating Holstein cows. *The Veterinary Journal*, 197(2): 451-456.
- Matsui, T. 2012. Vitamin C Nutrition in Cattle. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.*, 25(5): 597-605.
- McDowell L.R. 2003. *Minerals In Animal And Human Nutrition*. 2nd ed. Elsevier Science B.V., Netherlands.
- McDowell, L.R., Conrad, J.H., Ellis, G.L., and Loosli, J.K. 1983. *Mineral for grazing ruminants in tropical regions*. Dept. of Anim. Sci. Centre for Tropical Agric. Univ. of Florida, Gainesville and the US Agency for International Development.
- Michal, J.J., Heirman, L.R., Wong, T.S., Chew, B.P., Frigg, M., and Volker, L. 1994. Modulatory effects of dietary B-carotene on blood and mammary leukocyte function in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 77: 1408-1421.
- Miller, J. K., Slebodzinska, E.B., and Madsen, F. C. 1993. Oxidative stress, antioxidants, and animal function. *J. Dairy Sci.*, 76(9): 2812–2823.
- Morgante, M., Beghelli, D., Pauselli, M., Dallara, P., Capuccella, M., and Ranucci, S. 1999. Effect of administration of vitamin E and selenium during the dry period on mammary health and milk cell counts in dairy ewes. *J Dairy Sci.*, 82 (3):623–631.
- Morin, D.E. and Hurley, W.L. 2003. *Mastitis: Lesson B*. University of Illinois, USA.

- Muhee, A., Malik, H. U., Asharaf, I., Shah, O. S., Jan, A., Muheet, Rather, W., and Muzamil, S. 2017. Effect of Supplementation of Anti-Oxidant Mineral Formulation on Milk SCC and DCC in Bovine Mastitis. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.*, 6(7): 4600-4608.
- Murphy, M. D., and Quirke, W. Q. 1997. The effect of sulfur/nitrogen/ selenium interactions on herbage yield and quality. *Irish Journal of Agricultural Food Research*, 36(1): 31-38.
- Naresh, R., Dwivedi, S. K., Swarup D. and Patra. R. C. 2002. Evaluation of Ascorbic Acid Treatment in Clinical and Subclinical Mastitis of Indian Dairy Cows. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.*, 15(6): 905-911.
- Noyce, J.O., Michels, H., and Keevil, C.W. 2006. Potential use of copper surfaces to reduce survival of epidemic meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the health care environment. *J. Hosp. Infect.*, 63(3): 289–297.
- NRC. 2001. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 7th rev. ed.* Natl Acad. Press, Washington, DC
- O'Rourke, D. 2009. Nutrition and udder health in dairy cows: A review. *Irish Veterinary Journal*, 62(4): 15-20.
- Oldham, E.R., Eberhart, R.J., and Muller, L.D., 1991. Effects of supplemental vitamin A or b-carotene during the dry period and early lactation on udder health. *Journal of Dairy Science*, 74(11): 3775–3781.
- Oltramari, C.E., Pinheiro, M.G., de Miranda, M.S., Arcaro, J.R.P.,Castelani, L., Toledo, L.M., Ambrósio, L.A., Leme, P.R., Manella M.Q., and Arcaro Júnior, I. 2014. Selenium Sources in the Diet of Dairy Cows and Their Effects on Milk Production and Quality, on Udder Health and on Physiological Indicators of Heat Stress. *Italian Journal of Animal Science*, 13(1): 48-52.
- Oltramari, C.E., Pinheiro, M.G., de Miranda, M.S., Arcaro, J.R.P., Castelani, L., Toledo, L.M., Ambrósio, L.A., Leme, P.R., Manella, M.Q., and Júnior, I.A. 2016. Selenium Sources in the Diet of Dairy Cows and Their Effects on Milk Production and Quality, on Udder Health and on Physiological Indicators of Heat Stress. *Italian Journal of Animal Science*, 13(1): 48-52.
- Paape, M. J., Bannerman, D. D., Zhao, X. and Lee, J. W. 2003. The bovine neutrophil: structure and function in blood and milk. *Veterinary Research*, 34(5): 597-627.
- Pillai, S.R., Kunze, E., Sordillo, L.M., and Jayarao, B.M. 2001. Application of differential inflammatory cell count as a tool to monitor udder health. *J. Dairy Sci.*, 84(6): 1413-1420.
- Plum, L., Rink, L., and Haase, H. 2010. The essential toxin: Impact of zinc on human health, *International Journal of Environ Research Public Health*, 7(4): 1342-1365.
- Politis, I., Bizelis, I., Tsiaras, A., and Baldi, A. 2004. Effect of vitamin E supplementation on neutrophil function, milk composition and plasmin activity in dairy cows in a commercial herd. *J. Dairy Res.*, 71(3): 273–278.

- Politis, I., Hidioglou, N., White, J. H., Gilmore, J. A., Williams S. N., Scherf, H., and Frigg, M. 1996. Effects of vitamin E on mammary and blood leukocyte function, with emphasis on chemotaxis, in periparturient dairy cows. *Am. J. Vet. Res.*, 57(4): 468–471.
- Poole, S.C., Bohman, V. R., and Young, J.A. 1989. Review of selenium in soils, plants, and animals in Nevada. *Great Basin Naturalist*, 49(2): 201-213.
- Pothmann, H., Spargser, J., Elmer, J., Prunner, I., Iwersen, M., Klein-Jöbstl, D., and Drillich, M. 2015. Severe *Mycoplasma bovis* outbreak in an Austrian dairy herd. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 27(6): 777–783.
- Prihutomo, S., Setiani, B.E., dan Harjanti, D.W. 2015. Screening sumber cemaran bakteri pada kegiatan pemerahan susu di peternakan sapi perah rakyat Kabupaten Semarang. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*, 25(1): 66-71.
- Prohaska, J. R., and Lukasewycz, O. A. 1990. *Effects of copper deficiency on the immune system. in Antioxidant Nutrients and Immune Functions*. A. Bendich, M. Phillips, and R. P. Tengerdy, ed. Plenum Press, New York.
- Rabiee, A.R., Lean I.J., Stevenson, M.A., and Socha M.T. 2010. Effects of feeding organic trace minerals on milk production and reproductive performance in lactating dairy cows: A meta-analysis. *J. Dairy Sci.*, 93(9): 4239-4251.
- Radostits. O.M., Gay. C.C., Blood.D.C., and Hinchcliff. K.W. 2000. *Veterinary Medicine; A Textbook of Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. 9th ed.* W. B. Saunders. London.
- Ranjan, R., Swarup, D., Naresh, R., and Patra, R.C. 2005. Enhanced erythrocytic lipid peroxides and reduced plasma ascorbic acid, and alteration in blood trace elements level in dairy cows with mastitis. *Vet Res Commun.*, 29(1): 27-34.
- Reneau, J.K. 2001. Prepping cows: who needs it? *Proceedings NMC 40th annual meeting*, 40: 33-42.
- Reyes-Jara, A., Cordero, N., Aguirre, J., Miriam Troncoso, M., and Guillermo Figueroa, G. 2016. Antibacterial Effect of Copper on Microorganisms Isolated from Bovine Mastitis. *Front. Microbiol*, 7(626): 1-10.
- Rice, D.A., and Kennedy, S. 1988. Assessment of vitamin E, selenium and polyunsaturated fatty acid interactions in the aetiology of disease in the bovine. *Proceedings of The Nutrition Society*, 47(2): 177-184.
- Saha, U., Fayiga, A., Hancock, D., and Sonnon, L. 2016. Selenium in Animal Nutrition: Deficiencies in Soils and Forages, Requirements, Supplementation and Toxicity. *International Journal of Applied Agricultural Sciences*, 2(6): 112-125.
- Sandholm, M. 1995. *Detection of inflammatory changes in milk*. University of Helsinki : Helsinki.
- Santo, C.E., Lam, E.W., Elowsky, C.G., Quaranta, D., Domaille, D.W., Chang, C.J., and Grass, G. 2011. Bacterial Killing by Dry Metallic

- Copper Surfaces. *Applied And Environmental Microbiology*, 77(3): 794–802.
- Santos, M.V., Lima, F.R., Rodrigues, P.H., Barros, S.B., and Laranja-Fonseca, L.F. 2001. Plasma ascorbate concentrations are not correlated with milk somatic cell count and metabolic profile in lactating and dry cows. *J Dairy Sci.*, 84(1):134–139.
- Saroj, S., Ganguly, S., and Mahajan, T. 2015. Applied Nutritional Management Of Clinical Mastitis In Dairy Cattle: A Review. *International Journal of Science, Environment and Technology*, 4(5): 1351-1359.
- Sauberlich, H. E. 1994. Pharmacology of vitamin C. *Annu. Revista De Nutricao-Brazilian Journal of Nutrition*, 14: 371–391.
- Scaletti, R. W., Trammell, D. S., Smith, B. A., and Harmon, R. J. 2003. Role of Dietary Copper in Enhancing Resistance to Escherichia coli Mastitis. *J. Dairy Sci.*, 86(4): 1240–1249.
- Schepers, A. J., Lam, T. J. G. M., Schukken, Y. H., Wilmink, J.B., and Hanekamp, W.J. 1997. Estimation of variance components for somatic cell counts to determine thresholds for uninfected quarters. *Journal of Dairy Science*, 80(8):1833- 1840.
- Schukken, Y. H., Wilson, D. J., Welcome, F., Garrison-Tikofsky, L. and Gonzales, R. N. 2003. Monitoring udder health and milk quality using somatic cell counts. *Veterinary Research*, 34(5): 579-596.
- Seegers, H., Fourichon, C., and Beaudeau, F.2003. Production effects rated to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. *Vet. Res.*, 34(5): 475-491.
- Smith, J.A. 1994. Neutrophils, host defense, and inflammation: a double edged sword. *Journal of Leukocyte Biology*, 56(6) :672-686.
- Smith, K. L. Weiss, W. P., and Hogan J. S. 2014. *Influence Of Vitamin E And Selenium On Mastitis And Milk Quality In Dairy Cows*. Texas Animal Nutrition Council : 55-62.
- Smith, K. L., and J. S. Hogan. 2001. *The world of mastitis*. Proceedings of 2nd International symposium on mastitis and milk quality, Vancouver, BC, Canada.
- Smith, K. L., Hogan, J. S., and Weiss, W. P. 1997. Dietary vitamin E and selenium affect mastitis and milk quality. *J. Anim. Sci.*, 75(6): 1659-1665.
- Smith, K.L. 1986. *Vitamin E enhancement of immune response and effects on mastitis in dairy cows : the value of vitamins in animal nutrition*. Roche Symposium : London.
- Smith, K.L., Harrison, J. H., Hancock, D. D., Todhunter, D. A., and Conrad, H. R. 1984. Effect of Vitamin E and Selenium Supplementation on Incidence of Clinical Mastitis and Duration of Clinical Symptoms. *J Dairy Sci.*, 67(6): 1293-1300.
- Smith, K.L., Hogan, J.S. and Weiss, B.P. 1989. *Dietary selenium and vitamin E influence the resistance of cows to mastitis*. Proceedings of the British Mastitis Conference, Cambridge, UK.

- Sordillo, L. M. 2016. Nutritional strategies to optimize dairy cattle immunity. *J. Dairy Sci.*, 99(6): 4967–4982.
- Sordillo, L.M., Contreras, G.A., and Aitken, S.L. 2009. Metabolic factors affecting the inflammatory response of periparturient dairy cows. *Animal Health Research Reviews*, 10(1): 53-63.
- Sordillo, L.M., O’Boyle, N., Gandy, J.C., Corl, C.M., and Hamilton, E. 2007. Shifts in thioredoxin reductase activity and oxidant status in mononuclear cells obtained from transition dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 90(3): 1186-1192.
- Sordillo, L.M., Weaver, S.K., and DeRosa, D. 1997. Immunobiology of the mammary gland. *Journal of Dairy Science*, 80(8): 1851-1865.
- Souto, L.I., Minagawa, C.Y., Telles, E.O., Garbuglio, M.A., Amaku, M., Melville, P.A., Dias, R.A., Sakata, S.T., and Benites, N.R. 2010. Correlation between mastitis occurrence and the count of microorganisms in bulk raw milk of bovine dairy herds in four selective culture media. *J. Dairy Res.*, 77(1): 63- 70.
- Spears, J.W., 2003. Trace mineral bioavailability in ruminants. *Journal of Nutrition*, 133(5): 1506–1509.
- Spears, J.W., and Weiss, W.P. 2008. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *The Veterinary Journal*, 176(2008): 70–76.
- Sripad, K., Upendra, H.A. and Yathiraj, S. 2016. Efficacy of Organic and Inorganic Selenium in Treatment of Bovine Subclinical Mastitis. *Journal of Agriculture and Veterinary Science*, 9(4): 31-35.
- Steffert, I. J. 1993. *Compositional changes in cows milk association with health problems*. Bull. Milk Fat Flavour Forum, 119-125.
- Stovlbaek-Pederson, P. 1975. *The prevention of mastitis - Other factors*. Proc. Seminar Mastitis Control, Int. Dairy Fed., Brussels, Belgium.
- Strobel, M., Tinz, J., and Biesalski, H.K. 2007. The importance of  $\beta$ -carotene as a source of vitamin A with special regard to pregnant and breast-feeding women. *European Journal of Nutrition*, 46(1): 11-20.
- Suriyasathaporn, W., Schukken, Y. H., Nielen, M. and Brand, A. 2000. Low somatic cell count: a risk factor for subsequent clinical mastitis in a dairy herd. *Journal of Dairy Science*, 83(6): 1248-1255.
- Suriyasathaporn, W., Vinitketkumnuen, U., Chewonarin, T., Boonyayatra, S., Kreasukon, K., and Schukken, Y.H. 2006. Higher somatic cell counts resulted in higher malondialdehyde concentrations in raw cows’ milk. *International Dairy Journal*, 16(9): 1088-1091.
- Surjowardojo, P., Suyadi, Hakimi, L dan Aulanni'am. 2008. Profil Protein Interleukin.S (Il-8) pada Serum Darah dan Susu Sapi Perah Mastitis. *Jurnal Ilmu Ilmu Peternakan*, 18(1): 36-50
- Tjoelker, L.W., Chew, B.P., Tanaka, T.S., and Daniel, L.R. 1990. Effect of Dietary Vitamin A and  $\beta$ -Carotene on Polymorphonuclear Leukocyte and Lymphocyte Function in Dairy

- Cows During the Early Dry Period. *Journal of Dairy Science*, 73(4): 1017-1022.
- Tolle, A. 1975. *Mastitis: The disease in relation to control methods*. Proc. Seminar on Mastitis Control. Int. Dairy Fed., Brussels, Belgium.
- Torre, P., Hemken, R., Harmon, R., Hemken, R., Clark, T., Trammell, D., and Smith, B. 1996. Mild dietary copper insufficiency depresses blood neutrophil function in dairy cattle. *J. Nutr. Immunol.*, 4(3): 3–24.
- Van Knegsel, A., Van der Meulen, J., Lammers, A. 2008. *Nutritional effects on development and function of the mucosal immune system – with a focus on pigs and poultry*. Report ASG for Product Board Animal Feed, The Netherlands.
- Warnes, S.L., Green, S.M., Michels, H.T., and Keevil. C.W. 2010. Biocidal efficacy of copper alloys against pathogenic enterococci involves degradation of genomic and plasmid DNAs. *Appl. Environ. Microbiol.*, 76(16): 5390–5401.
- Weiss, W. P. 2002. *Relationship of mineral and vitamin supplementation with mastitis and milk quality*. National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings. 37–44.
- Weiss, W. P., Hogan, J. S., and Smith, K. L. 1994. Use of  $\alpha$ -tocopherol concentrations in blood components to assess vitamin E status of dairy cows. *Agri-Practice*, 15(7): 5–8.
- Weiss, W. P., J. S. Hogan, D. A. Todhunter, and K. L. Smith. 1997. Effect of vitamin E supplementation in diets with a low concentration of selenium on mammary gland health of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 80(8): 1728–1737.
- Weiss, W.P., and Hogan, J.S. 2007. Effects of dietary vitamin C on neutrophil function and responses to intramammary infusion of lipopolysaccharide in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci.*, 90(2): 731–739.
- Weiss, W.P., and Spears, J.W. 2006. *Vitamins and trace mineral effects on immune function of ruminants : Ruminant Physiology*. Wageningen Acad. Publ., Utrecht, the Netherlands.
- Weiss, W.P., Hogan, J.S., and Smith, K.L. 2004. Changes in vitamin C concentrations in plasma and milk from dairy cows after an intramammary infusion of Escherichia coli. *Journal of Dairy Science*, 87(1): 32-37.
- Weiss, W.P., Hogan, J.S., Smith, K.L. and Hoblet, K.H. 1990. Relationships among Se, vitamin E and mammary gland health in commercial dairy herds. *Journal of Dairy Science*, 73(2): 381-390.
- Wellenberg, G.J., Van der Poel W.H.M., and Van Oirschot J.T. 2002. Viral infections and bovine mastitis: a review. *Vet Microbiol.*, 88(1): 37-45.
- Whist, A.C., Østerås, O., and Sølverød, L. 2007. Streptococcus dysgalactiae isolates at calving and lactation performance within the same lactation. *J Dairy Sci.*, 90(2): 766-78.
- Whitaker, D.A., Eayres, H.F., Aitchison, K., and Kelly, J.M. 1997. No effect of a dietary zinc proteinate on clinical

- cal mastitis, infection rate, recovery rate and somatic cell count in dairy cows. *The Veterinary Journal*, 153(2): 197-203.
- Whiteman, D. H., Tomkins, N. W., Young, R. J. B., Immig, I., Weber, G., and Elliott, R. 2010. Mastitis in beef cows and the effects of supplemental  $\beta$ -carotene on milk parameters. *Animal Production Science*, 50(6): 503-507.
- Wina, E. 2008. *Manfaat Senyawa Karotenoid Dalam Hijauan Pakan Untuk Sapi Perah (Carotenoid Compounds in Forages for Dairy Cattle)*. Semiloka Nasional Prospek Industri Sapi Perah Menuju Perdagangan Bebas 2020 : 124-129.
- Yang, F.L., and Li, X.S. 2015. Role of antioxidant vitamins and trace elements in mastitis in dairy cows. *J. Adv. Vet. Anim. Res.*, 2(1): 1-9.
- Yang, F.L., Li, X.S., and He, B.X. 2011. Effects of vitamins and trace elements supplementation on milk production in dairy cows: A review. *African Journal of Biotechnology*, 10(14): 2574-2578.
- Young, A.J., and Lowe, G.L. 2018. Carotenoids : Antioxidant Properties. *Antioxidants*, 7(28): 2-4.
- Zalizar , L., Sujono, Indratmi, D., dan Yovi A Soedarsono, Y.A. 2018. Kasus mastitis sub klinis pada sapi perah laktasi di Kecamatan Pujon Kabupaten Malang. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*, 28(1): 35 – 41.
- Zhu, L., Elguindi, J., Rensing, C., and Ravishankar, S. 2012. Antimicrobial activity of different copper alloy surfaces against copper resistant and sensitive *Salmonella enterica*. *Food Microbiol.*, 30(1): 303–310.
- Zubay, G. 1993. *Biochemistry*, 3rd ed. Brown Publisher, Oxford, England.