

Mitigasi Stres Panas pada Ayam Broiler dengan Ekspresi Gen Heat Shock Protein 70 sebagai Indikatornya

(Mitigation of Heat Stress in Broiler Chickens with Heat Shock Protein 70 Gene Expression as its Indicator)

Cecep Hidayat, Komarudin dan E Wina

Balai Penelitian Ternak, PO Box 221, Bogor 16720
Korepondensi e-mail: hidayat_c2p@yahoo.com

(Diterima 21 September 2020 – Direvisi 30 November 2020 – Disetujui 7 Desember 2020)

ABSTRACT

Heat stress is an important issue in broiler chicken farms in tropical countries, such as Indonesia. Heat stress is very detrimental to broiler chickens because reducing production performance, health, and causing mortality. In the condition of heat stress, broilers synthesize Heat Shock Protein (HSP) quickly as the body's response to heat stress. HSP70 is the most studied HSP group related to heat stress. The objective of this study was to review the nutritional approach that has been done to mitigate heat stress in broiler chickens with the HSP70 gene expression as its indicator. Based on some studies, nutritional approaches that can be taken are through the management of feed availability, supplementation of vitamin C, vitamin E, plant bioactives, amino acids (taurine and glutamine), probiotics, prebiotics, synbiotics, mannan oligosaccharides (MOS) and minerals (selenium, zinc, manganese, chromium). By these approaches, HSP70 gene expression decreased, indicating that the heat stress level of broiler chicken also reduced. It can be concluded that the nutritional approach can be used as a method for heat stress mitigation in broilers with the HSP70 gene expression indicator.

Key words: HSP70, broiler, heat stress, nutrition

ABSTRAK

Stres panas adalah masalah penting dalam peternakan ayam broiler di negara tropis, seperti Indonesia. Stres panas sangat merugikan untuk ternak ayam broiler karena menurunkan kinerja produksi, kesehatan dan menyebabkan kematian. Dalam kondisi stres panas, ayam broiler akan mensintesis *Heat Shock Protein* (HSP) dengan cepat sebagai respons tubuh terhadap stres panas. HSP70 adalah kelompok HSP yang paling banyak dipelajari terkait dengan stres panas. Tujuan dari makalah ini adalah untuk mengkaji upaya-upaya nutrisi yang dapat dilakukan untuk mitigasi stres panas pada ayam broiler dengan ekspresi gen HSP70 sebagai indikatornya. Berdasarkan beberapa studi bahwa pendekatan nutrisi untuk menurunkan stres panas yang dapat dilakukan adalah melalui manajemen ketersediaan pakan, suplementasi vitamin C, vitamin E, bioaktif tanaman, asam amino taurin dan glutamin, probiotik, prebiotik, sinbiotik, manan oligosakarida (MOS) dan mineral selenium, zink, mangan, dan kromium. Dengan pendekatan nutrisi ini, ekspresi gen HSP70 menurun yang menunjukkan bahwa stres panas pada ayam broiler juga menurun. Dapat disimpulkan bahwa pendekatan nutrisi dapat digunakan sebagai metode untuk mitigasi stres panas pada ayam broiler dengan ekspresi gen HSP70 sebagai indikatornya.

Kata kunci: HSP70, ayam broiler, stres panas, nutrisi

PENDAHULUAN

Stres panas menjadi masalah penting bagi industri ayam broiler di negara tropis termasuk Indonesia. Hal ini karena stres panas memberikan dampak negatif terhadap kinerja produksi, kinerja reproduksi, respon fisiologis, dan imunitas ayam broiler (Hao & Gu 2014). Rata-rata suhu di Indonesia sepanjang tahun adalah 27,2°C dengan suhu maksimum bisa mencapai 39,5°C (BPS 2020) dan tingkat kelembaban 66,7-93,6% (BMKG 2020). Suhu lingkungan di Indonesia yang tinggi tidak cocok untuk pertumbuhan ayam broiler

karena saat ini, strain ayam broiler terbaru yang merupakan hasil seleksi intensif dengan kemampuan pertumbuhan yang cepat harus dipelihara pada suhu nyaman yaitu sekitar 18-22°C (Amizar et al. 2017). Ayam broiler tidak memiliki kelenjar keringat, sehingga pengeluaran panas dari dalam tubuh dilakukan melalui radiasi, konduksi, dan konveksi. Ayam broiler memiliki kemampuan untuk menghasilkan panas tubuh lebih tinggi yang disebabkan oleh banyaknya aktivitas metabolisme (Lara & Rostagno 2013). Suhu tubuh ayam broiler akan meningkat juga ketika suhu lingkungan juga

tinggi. Oleh karena itu, ayam broiler sangat rentan terkena stres panas ketika berada pada suhu lingkungan yang tinggi. Stres panas berdampak negatif pada kesehatan dan produktivitas ayam broiler, bahkan dapat menyebabkan kematian sehingga menekan efisiensi produksi dan ekonomis. Organisme hidup ketika mengalami stres akan menyebabkan sintesis sebagian besar protein tertunda, akan tetapi ada sekelompok protein yang dikenal sebagai *Heat Shock Protein* (HSP) yang akan disintesis dengan cepat sebagai respon tubuh terhadap stres panas itu sendiri (Jaiswal et al. 2017). Khan et al. (2016) melaporkan bahwa pada kondisi stres panas, sel-sel tubuh ayam broiler akan menginduksi sintesis HSP. Ada beberapa macam HSP dan HSP70 merupakan kelompok HSP yang paling banyak dipelajari terkait dengan stres panas. Fungsi utama HSP adalah melindungi organisme dari dampak negatif stres panas, terutama efek toksik, melalui peningkatan sistem kekebalan tubuh dan aktivitas enzim antioksidan (Huang et al. 2012). Dinamika ekspresi gen HSP dapat dijadikan indikator untuk mengamati tingkat stres ayam broiler karena panas. Pengaruh nutrisi atau pemberian pakan suplemen atau aditif terhadap stres panas dapat diamati melalui pendekatan nutrigenomik yaitu dengan mengamati ekspresi gen HSP.

Pendekatan nutrigenomik dalam menekan stres panas pada ayam broiler merupakan upaya dalam meningkatkan produktivitas dan kesehatan ayam broiler dengan menjadikan ekspresi gen HSP sebagai indikator dalam melihat efek nutrisi terhadap tingkat stres panas. Tujuan dari makalah ini adalah untuk mengkaji upaya-upaya nutrisi yang dapat dilakukan untuk mitigasi terjadinya stres panas pada ayam broiler dengan indikator ekspresi gen HSP70.

STRES PANAS PADA AYAM BROILER

Stres panas pada ternak unggas diakibatkan oleh ketidak seimbangan antara energi panas yang keluar dari tubuh ternak ke lingkungan dengan energi panas yang masuk dari lingkungan ke dalam tubuh (Dayyani & Bakhtiari 2013). Faktor penyebab ketidakseimbangan energi panas dalam tubuh ayam broiler disebabkan oleh faktor internal (laju metabolisme, spesies, dan mekanisme termoregulasi) dan faktor eksternal seperti suhu udara, kelembaban, iradiasi termal, sinar matahari (Lara & Rostagno 2013). Damane et al. (2018) mengatakan suhu tubuh ayam broiler sangat dipengaruhi oleh suhu lingkungan. Meningkatnya suhu lingkungan secara langsung akan meningkatkan suhu tubuh ayam broiler. Sedangkan, ternak unggas tidak memiliki kelenjar keringat dan hampir semua bagian tubuhnya tertutup bulu, menjadi penyebab ternak unggas kesulitan dalam mengeluarkan panas tubuh ke lingkungan. Dayyani & Bakhtiari

(2013) menjelaskan bahwa ternak unggas yang mengalami stres panas menunjukkan tanda-tanda sebagai berikut; peningkatan konsumsi air minum, menurunnya nafsu makan, terjadi peningkatan sifat kanibalisme, terengah-engah dengan mulut terbuka, jongkok dengan meninggikan sayap, murung, mata tertutup lesu, berbaring, serta terjadi penurunan kinerja produksi. Ketika terkena stres panas, ternak unggas akan melakukan beberapa upaya untuk menurunkan panas tubuhnya, yaitu dengan *panting* (membuka mulut sambil terengah-engah untuk meningkatkan frekuensi nafas), meningkatkan gerakan bulu, mengurangi aktivitas makan, mengurangi aktivitas bergerak, dan menggunakan banyak waktu untuk istirahat (Mack et al. 2013).

KETERKAITAN STRES PANAS DAN *HEAT SHOCK PROTEIN* (HSP)

Heat Shock Protein (HSP) merupakan protein yang terbentuk ketika terjadi stimulus stres panas. *Heat Shock Protein* (HSP) memiliki fungsi sebagai pelindung kerusakan sel yang diakibatkan oleh perubahan fisiologis, patologis, serta lingkungan yang abnormal (panas) dan memiliki efek sitoprotektif yang kuat serta merupakan pendamping molekul untuk protein seluler lainnya (Liu et al. 2014; Ikwegbue et al. 2018). Tamzil (2014) mengatakan bahwa aktivasi gen HSP terjadi sebagai upaya jalur genetik dari suatu organisme dalam menghadapi cekaman stres, ketika tubuh tidak mampu lagi menghadapi tekanan stres tersebut. Berdasarkan massa molekul relatifnya, HSP yang paling sering ditemukan adalah 10.000-30.000, 70.000, 90.000 dan 100.000-110.000, sehingga disebut HSP70, HSP90, dan sebagainya. HSP70 merupakan kelompok HSP yang paling banyak dipelajari terkait dengan stres panas (Chen et al. 2015). HSP70 dikendalikan oleh gen dengan panjang 2692 bp dan memiliki beberapa fungsi penting yaitu mengikat protein seluler yang telah terdenaturasi panas dan mencegah dari kerusakan yang lebih besar, membantu proses *refolding* (pelipatan kembali), menstabilkan protein sebelum pelipatan, dan membuka struktur untuk translokasi (Singh et al. 2016).

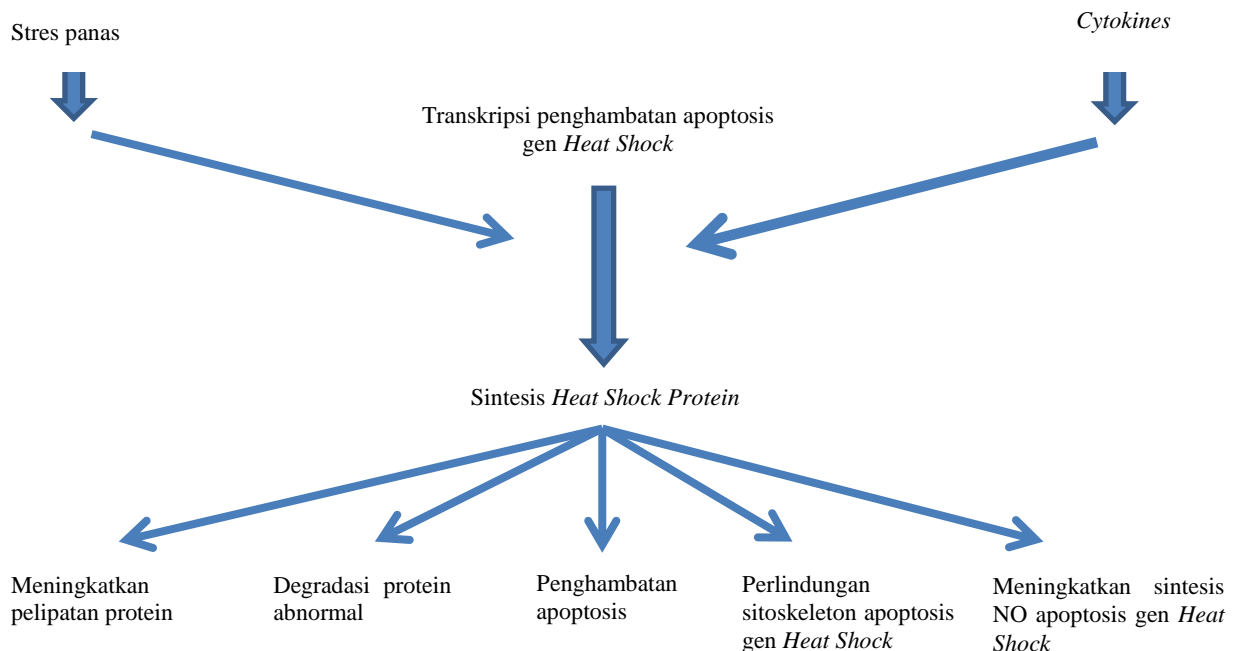
Akbarian et al. (2016) melaporkan bahwa stres panas pada unggas menyebabkan peningkatan ekspresi HSP70 seluler. Ekspresi HSP diketahui terlibat dalam mekanisme pertahanan seluler endogen yang memungkinkan sel untuk mengatasi kondisi stres yang menyebabkan peradangan dan stres oksidatif (Dukay et al. 2019). Gambar 1 menunjukkan skema aktivasi HSP melalui stimulus stres panas dan efek yang dihasilkannya. Stres panas akan memicu aktivasi HSR (*Heat Stress Response*) untuk selanjutnya memicu aktivasi *Heat Shock Protein* (HSP). Pada hewan vertebrata, stres menyebabkan aktivasi *specific transcription factors* terutama HSF-1. Akumulasi dari

protein terdenaturasi dalam sitosol diduga memicu HSF-1 sebagai langkah pertama organisme dalam respons stres. *Heat shock factors* (HSFs), hadir dalam sitosol, terikat oleh HSP dan dipertahankan dalam keadaan tidak aktif. Stresor (cekaman panas) mengaktifkan HSF, dan menyebabkan HSF terpisah dari HSP. HSF difosforilasi (P) oleh protein kinase dan membentuk trimer dalam sitosol. Trimer mengaktifkan gerakannya ke dalam nukleus tempat ia terikat, merangsang daerah promotor HSE (*Heat Shock Element*) dan menginduksi ekspresi gen HSP. Kompleks trimer HSF ini memasuki nukleus dan mengikat *Heat Shock Element* (HSE) di daerah promotor mRNA HSP-70 kemudian ditranskripsi dan meninggalkan nukleus gen HSP-70. Mekanisme perlindungan seluler yang dilakukan HSP meliputi fungsinya sebagai molekuler pendamping untuk membantu dalam perakitan dan translokasi protein yang baru disintesis di dalam sel dan perbaikan dan pengisian ulang protein yang rusak akibat stres panas (Jaiswal et al. 2017).

HSP70 terdapat pada jaringan syaraf/otak, organ hati, dada, otak, ginjal, usus, dan embrio (Piri et al. 2016). Transkripsi HSP70 meningkat pada seluruh organ pada ayam yang terkena stres panas dibandingkan ayam yang tidak terkena stres panas (Xie et al. 2014). Pada Tabel 1 disajikan hasil-hasil penelitian terkait ekspresi mRNA HSP70 ayam broiler

yang diberi perlakuan suhu panas. Ekspresi mRNA HSP70 pada organ-organ yang berbeda menunjukkan peningkatan ketika ayam broiler mengalami perlakuan suhu tinggi, hal ini menunjukkan bahwa respon seluler ayam broiler dengan memproduksi HSP70 dalam rangka membantu pembuatan dan translokasi protein yang baru disintesis di alam sel, dan perbaikan dan pengisian ulang protein yang rusak akibat stres panas. Ekspresi gen HSP70 paling tinggi terjadi pada otak tetapi HSP70 juga diekspresikan dalam testis ayam dan ekspresinya dan meningkat saat ayam stres panas ketika suhu lingkungan naik menjadi 44°C atau 46°C (Murugesan et al. 2017). Hao & Gu (2014) melaporkan bahwa ekspresi mRNA HSP70 meningkat pada *bursa fabricius* dan limpa ayam umur 42 hari akibat stres panas (37±2°C selama 15 hari) dan pada otot *pectoralis major* (sekitar dada) ayam umur 41 hari yang terpapar stres panas (40°C selama 2 jam).

Pada Tabel 1 disajikan hasil-hasil penelitian terkait ekspresi mRNA HSP70 ayam broiler yang diberi perlakuan suhu panas. Ekspresi mRNA HSP70 ayam broiler menunjukkan peningkatan ketika ayam broiler diberi perlakuan suhu tinggi, hal ini menunjukkan bahwa respon seluler ayam broiler dengan memproduksi HSP70 dalam rangka membantu pembentukan dan translokasi protein yang baru disintesis di dalam sel, dan perbaikan dan pengisian ulang protein yang rusak akibat stres panas.



Gambar 1. Skema aktivasi HSP melalui stimulus stres panas dan efek yang dihasilkannya

Sumber: Zilae et al. (2014)

Tabel 1. Ekspresi mRNA HSP70 ayam broiler yang diberi perlakuan suhu panas

Perlakuan			Organ	Ekspresi mRNA HSP 70 Kontrol vs Perlakuan	Sumber
Suhu kontrol (°C)	Suhu perlakuan (°C)	Waktu (Jam)			
25	40	2	Hati	0,04 vs 0,51	Zhang et al. 2014c
25	40	2	Otak	0,12 vs 0,87	
25	40	2	Otot paha	0,38 vs 1,28	
25	40	2	Jantung	0,14 vs 2,44	
22	37	2	Jantung	0,027 vs 0,041	Yu & Bao 2008
22	37	2	Hati	0,058 vs 0,063	
22	37	2	Ginjal	0,037 vs 0,036	
22	35	2	Mukosa usus	0,70 vs 0,73	Hao et al. 2012

STRATEGI NUTRISI DALAM MEMITIGASI STRES PANAS PADA AYAM BROILER DENGAN INDIKATOR EKSPRESI GEN HSP70

Dalam rangka untuk mencegah stres panas pada ayam broiler dengan indikator menurunnya ekspresi gen HSP70 maka dapat dilakukan beberapa upaya melalui pendekatan nutrisi dan pakan, seperti di bawah ini.

Manajemen ketersediaan pakan

Ketersediaan pakan menjadi hal penting dalam mencegah efek stres yang bisa meningkatkan ekspresi gen HSP70 pada ayam. Suplai zat gizi dari pakan akan digunakan sebagai sumber energi yang penting untuk metabolisme basal, pemeliharaan, pertumbuhan dan perkembangan jaringan pada tubuh ayam, oleh karena itu maka terhambatnya atau berkurangnya asupan energi dari pakan akan mengurangi pertumbuhan dan penambahan jaringan (Ahiwe et al. 2018). Khondowe et al. (2018) melaporkan bahwa ekspresi HSP70 pada hati ayam meningkat ketika ayam mengalami kekurangan pakan. Ayam broiler betina yang dibatasi pakannya (60% dari tingkat kebutuhan) menunjukkan ekspresi HSP70 yang lebih tinggi daripada kelompok ayam yang diberi makan secara *ad libitum* (Al-Aqil & Zulkifli 2009; Gao et al. 2017).

Pakan suplemen atau aditif

Upaya pengendalian stres panas pada ayam broiler dapat dilakukan dengan penambahan pakan suplemen atau aditif ke dalam pakan. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan pakan suplemen atau aditif ke dalam pakan ayam broiler yang mengalami stres panas terbukti mampu menurunkan tingkat stres

panas pada ayam broiler yang dibuktikan dengan menurunnya ekspresi gen HSP 70 (Tabel 2).

Prebiotik atau probiotik

Prebiotik atau probiotik sebagai pakan fungsional mempengaruhi arsitektur mikro usus, profil mikroba dan kinerja ayam broiler selama terjadi stres panas (Sohail et al. 2013). Prebiotik adalah karbohidrat yang tidak dapat dicerna. *Mannan oligosaccharides* (MOS) meningkatkan pertumbuhan organisme bermanfaat dalam usus, dan dianggap berfungsi sebagai situs perlekatan kompetitif untuk bakteri patogen (Jahanian & Ashnagar 2015). Suplementasi MOS ke dalam pakan membantu meningkatkan kinerja ternak unggas, kesehatan usus, penghambatan flora mikro patogen, pencernaan dan penyerapan nutrisi, juga kekebalan, melalui aktivitas antioksidan di bawah kondisi stres panas. Rokade et al. (2018) melaporkan bahwa ekspresi HSP70 dari jaringan jejunum secara signifikan turun pada unggas yang diberi MOS terhadap pakannya, baik pada dosis 0,3% atau 0,5%, dibandingkan dengan kontrol. Lowman et al. (2014) juga menemukan bahwa pengurangan tingkat ekspresi HSP70 lebih jelas pada kelompok ayam yang terkena stres panas yang diberi suplementasi MOS. Hal ini diyakini terkait dengan peningkatan jumlah mikroba usus yang menguntungkan terkait MOS, yang berpotensi melepaskan zat bioaktif yang dapat mencegah kerusakan oksidatif dan akhirnya menurunkan ekspresi HSP70 (Sohail et al. 2013).

Pada kondisi stres panas, ayam broiler mengalami pengurangan aktivitas enzim pencernaannya. Pemberian probiotik dilaporkan dapat mengendalikan stres panas pada ayam broiler karena mampu mempercepat metabolisme zat gizi pakan dengan meningkatkan produksi enzim pencernaan dalam usus halus. Selain itu, probiotik juga mengurangi kerusakan

usus akibat stres panas yang ditandai dengan kemampuannya meningkatkan tinggi dan luas permukaan villi (Quinteiro-Filho et al. 2012). Wang et al. (2018) melaporkan bahwa ayam broiler umur 43 hari yang diberi perlakuan panas dengan suhu 32°C selama 10 hari menunjukkan penurunan ekspresi gen HSP70 pada hati ketika diberikan probiotik (*B. subtilis*) pada dosis 1×10^6 CFU/g.

Vitamin C atau vitamin E

Asam askorbat atau vitamin C adalah contoh vitamin yang termasuk dalam kelompok antioksidan. Asam askorbat dapat memperlambat reaksi oksidasi zat yang mudah teroksidasi, meskipun dalam konsentrasi rendah (Padayatty & Levine 2016). Dalam kondisi normal, ayam dapat mensintesis asam askorbat dalam tubuh. Namun, ketika ayam sedang stres, kebutuhan asam askorbat akan meningkat, sehingga perlu ditambahkan 250 – 1000 ppm vitamin C ke dalam pakan atau air minum (Ajakaiye et al. 2010). Ekspresi HSP70 pada jantung menurun pada ayam yang mengalami stres panas ketika diberi asam askorbat (Piestun et al. 2013). Simar et al. (2012) mengatakan bahwa peningkatan konsentrasi vitamin C dan E dikaitkan dengan pengurangan stres oksidatif. Vitamin C dapat berperan penting dalam mencegah kerusakan sel organ dan mempertahankan homeostasis selama stres panas. Yun et al. (2012) melaporkan bahwa suplementasi vitamin C terhadap binatang yang terpapar stres panas mampu secara signifikan menurunkan kadar HSP70 mRNA di hati dibandingkan dengan binatang tanpa suplementasi vitamin C. Vitamin C dapat berfungsi dalam sistem pertahanan antioksidan di bawah tekanan panas karena memiliki kemampuan dalam menurunkan radikal bebas (Yun et al. 2012). Radikal bebas dilaporkan menjadi faktor kunci dalam menginduksi gen keluarga HSP. Peningkatan ekspresi mRNA dari HSP70 dan sitokin proinflamasi di bawah tekanan panas dapat diatasi dengan suplementasi vitamin C. Albokhadaim et al. (2019) melaporkan bahwa suplementasi 1 g/kg vitamin C ke dalam pakan ayam broiler yang terkena suhu panas (34°C selama 8 jam/hari) mampu mengurangi ekspresi gen HSP70 dalam hati, jantung dan jaringan ginjal, dimana dapat disimpulkan bahwa suplementasi 1 g/kg vitamin C dapat memperbaiki efek buruk dari stres panas pada ayam broiler di tingkat seluler dan molekuler. Mandal et al. (2017) melaporkan bahwa ekspresi m-RNA HSP-70 pada limpa menurun melalui penambahan *Embllica officinalis* (tanaman yang kaya akan vitamin C) pada level 0,3% ke dalam pakan ayam broiler yang terkena *heat stress*.

Suplementasi asam askorbat mampu mengurangi ekspresi gen HSP70 pada ayam broiler yang menderita stres, karena (a) secara fisiologis, asam askorbat diperlukan dalam reaksi hidroksilasi pada sistem saraf dan medula adrenal (May et al. 2013), (b) Asam askorbat berperan dalam aktivitas tiroid, seperti sebagai substrat pendukung *dopamin hydroxylase* dalam pembentukan *norepinefrin* untuk meningkatkan kemampuan ayam untuk membuang panas tubuh guna merangsang detak jantung dan melebarkan pembuluh perifer (Tamzil et al. 2016), (c) Asam askorbat juga berperan dalam meningkatkan aktivitas antioksidan Vitamin E, dengan mengubah radikal tokoferoksi menjadi bentuk aktif vitamin E, sehingga bahaya stres panas dapat dihindari (Shakeri et al. 2020). Tamzil et al. (2016) mengatakan bahwa suplementasi asam askorbat dalam dosis 360 mg/L dalam air minum dapat membantu ayam pedaging untuk menghindari stres. Kapakin et al. (2013) melaporkan bahwa suplementasi vitamin E (*DL α Tocopheryl acetate*) dalam dosis 150 mg/kg ke dalam pakan ayam broiler yang terkena stres panas mampu menurunkan ekspresi gen HSP70 dalam testes. Vitamin E telah dilaporkan memiliki fungsi biologis sangat baik sebagai antioksidan alami dalam mencegah oksidasi bahan lipid tak jenuh dalam sel, sehingga melindungi kerusakan oksidatif membran sel (Yue et al. 2010).

Mikromineral

Salah satu fungsi utama dari mikro mineral yaitu berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi sel dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas dan stres oksidatif (Rao et al. 2013). Beberapa mikro mineral, yaitu Zn, Se, dan Cr (Rajkumar et al. 2018) dilaporkan bermanfaat dalam menanggulangi stres panas pada ayam broiler, dan bersifat sebagai antioksidan. Mikro mineral memainkan peran penting dalam banyak proses metabolisme dalam tubuh, dan menjaga keberlangsungan produksi, disamping berperan dalam mengatur antioksidan dan sistem kekebalan tubuh pada ayam.

Zink berperan penting dalam aktivitas respon imun terkait dengan pengaruh Zn terhadap mekanisme pertahanan antioksidan dalam tubuh (Hidayat et al. 2020). Tate et al. (1999) menyatakan bahwa Zn meningkatkan aktivitas antioksidan dengan mengurangi produksi radikal bebas karena Zn bersaing dengan mineral lain, seperti tembaga dan besi, dalam pengikatan pada membran sel dan berperan sebagai kofaktor dari banyak enzim anti oksidatif. Penambahan Zn 40 mg/kg menurunkan ekspresi gen HSP70 dalam organ tubuh secara nyata pada ayam broiler yang diberi suhu tinggi.

Tabel 2. Pengaruh penambahan pakan suplemen atau aditif dalam pakan ayam broiler yang diberi perlakuan suhu panas terhadap ekspresi gen HSP 70

Pakan suplemen/ aditif	Dosis	Suhu percobaan (°C)	Umur (hari)	Organ	Respon HSP 70: kontrol vs perlakuan	Sumber
Manan oligo sakarida (MOS)	0,30%	37	42	Jejunum	0,667 vs 0,117*	Rokade et al. 2018
	0,50%	37	42	Jejunum	0,564 vs 0,153*	
Sinbiotik	1×10 ⁶ cfu/g	32	42	Hati	0,95 vs 0,33*	Jiang et al. 2020
	1×10 ⁶ cfu/g			Hipotalamus	1,55 vs 0,72*	
Vitamin E	250 mg/kg	36	42	Daging dada	1 vs 0,8* [#]	Kumbhar et al. 2018
Vitamin C	300 mg/kg	34	42	Jantung	1 vs 0,040*	Hajati et al. 2015
			42	Hati	1 vs 0,034*	
<i>Emblica officinalis</i>	0,30%	43	42	Limpa	1 vs 0,5* [#]	Mandal et al. 2017
<i>Entada phaseoloides</i> (tepung biji)	0,5 - 1%	34	35	Hati	1 vs 0,5* [#]	Chandana et al. 2015
Ekstrak biji anggur	300 mg/kg	34	42	Jantung	1 vs 0,000*	Hajati et al. 2015
	300 mg/kg	34	42	Hati	1 vs 0,011*	
Kombinasi Se dan Vitamin E	0,2 mg/kg Se & 250 mg/kg Vit E	36	42	Daging dada	1 vs 0,6* [#]	Kumbhar et al. 2018
Selenium	0,30 mg/kg	35	42	Jantung	1 vs 0,32*	Kumbhar et al. 2018
			42	Hati	1 vs 0,79*	
			42	Otot	1 vs 0,07*	
			42	Limpa	1 vs 0,30	
Selenium (Se)	0,2 mg/kg Sodium Selenite	36	42	Daging dada	1 vs 0,7* [#]	Rajkumar et al. 2018
Mangan (Mn)	120 mg/kg	32	42	Daging dada	1,16 vs 0,93*	Zhu et al. 2015
Zink (Zn)	40 mg/kg	35	42	Jantung	1 vs 0,20*	Kumbhar et al. 2018
			42	Hati	1 vs 0,51*	
			42	Otot	1 vs 0,07*	
			42	Limpa	1 vs 0,22*	
Kromium (Cr)	2 mg/kg	35	42	Jantung	1 vs 0,58*	Kumbhar et al. 2018
			42	Hati	1 vs 0,59*	
			42	Otot	1 vs 0,71*	
			42	Limpa	1 vs 0,55*	
Taurin	0,10%	34	35	Hati	1 vs 0,6* [#]	Belal et al. 2018

*Signifikan (P<0,05)

[#]Data yang ditampilkan sudah diolah karena data yang dilaporkan dalam pustaka dipresentasikan dalam bentuk grafik batang.

Selenium (Se) adalah mikro mineral penting yang memiliki fungsi sebagai antioksidan dan berperan pada beberapa fungsi fisiologis dan produktivitas. Selenium,

sebagai bagian dari enzim antioksidan, mendetoksifikasi oksigen radikal dan peroksida, dan dapat mengurangi stres panas yang disebabkan oleh

iklim lingkungan tropis (Surai & Fisinin 2014). Gan et al. (2014) melaporkan bahwa suplementasi selenium organik menurunkan ekspresi mRNA HSP70 pada hati, ginjal dan limpa ternak monogastrik yang mengalami stres panas. Sementara itu, Chen et al. (2014) melaporkan bahwa defisiensi selenium dapat meningkatkan level mRNA HSP70 pada ayam broiler. Hal ini dikarenakan suplementasi Se pada dosis 0,30 mg/kg mampu memfasilitasi induksi sistem pertahanan antioksidan endogen, dan meningkatkan status antioksidan, sehingga menurunkan ekspresi HSP pada ayam broiler yang diinduksi stres panas (Khan et al. 2016). Amizar et al. (2017) melaporkan bahwa ayam broiler yang dipelihara di kandang dalam lingkungan tropis dengan diberikan tambahan 0,30 ppm Se organik ke dalam pakannya menunjukkan tidak berbeda dalam ekspresi gen HSP70 di otak dan otot dada ketika dibandingkan dengan ayam broiler yang dipelihara dalam kandang dengan kondisi suhu yang nyaman untuk ayam broiler (dipelihara dalam kandang yang dipasang *air conditioner*). Tidak hanya Se organik, mineral Se atau kombinasinya dengan vitamin E secara signifikan menurunkan ekspresi tingkat mRNA HSP70 (Kumbhar et al. 2018).

Ezzat et al. (2017) melaporkan bahwa ekspresi HSP70 pada hati ayam broiler yang terpapar stres panas berkurang secara signifikan oleh suplementasi 1200 μg *chromium picolinate* (CrPic)/kg pada pakan. Ayam broiler yang diberi pakan yang dilengkapi dengan Cr memiliki tingkat ekspresi HSP70 yang lebih rendah daripada ayam yang diberi pakan basal dalam kondisi stres panas. Hasil ini mengkonfirmasi bahwa Cr bertindak sinergis dengan enzim antioksidan, termasuk *superoksida dismutase*, *glutation peroksidase* dan kapasitas total antioksidan dalam menekan stres panas.

Bioaktif tanaman

Ada begitu beragam bioaktif tanaman yang memiliki peran yang positif untuk menekan stres panas. Pembentukan HSP70 menurun pada ayam yang mengalami stres panas melalui pemberian 1000 mg ekstrak jaloh (*Salix tetrasperma* Roxb) ke dalam setiap 1 liter air minum. Ekstrak jaloh dapat menurunkan ekspresi gen HSP70 karena dapat menghambat transkripsi gen mRNA HSP70. Akbarian et al. (2014) melaporkan bahwa pemberian minyak atsiri dari *Curcuma xanthorrhiza* (CX) pada dosis 200 mg/kg dan minyak atsiri dari *Origanum compactum* (OC) pada dosis 400 mg/kg menurunkan ekspresi gen HSP70 pada jaringan ginjal dan hati ayam broiler umur 31 hari yang diberi perlakuan suhu tinggi. *Origanum compactum* merupakan tanaman anggota genus *Origanum* dalam keluarga mint (Lamiaceae). Sementara itu, *Curcuma xanthorrhiza* (umumnya dikenal sebagai temulawak

atau kunyit Jawa) adalah tanaman asli dari Asia Selatan tropis dan ditemukan di alam liar atau dibudidayakan di wilayah Indonesia. Minyak atsiri dari OC dan CX mengandung jumlah fenol sederhana yang tinggi, dengan aktivitas antioksidan yang baik (Luna et al. 2010). Aktivitas antioksidan OC bersumber dari kandungan carvacrol dan thymol. Sementara itu, untuk CX bersumber dari kandungan α -curcumene, β -curcumene, dan xanthorrhizol. carvacrol, thymol, dan xanthorrhizol (Luna et al. 2010). Chandana et al. (2015) melaporkan bahwa suplementasi 1% tepung biji *E. phaseoloides* dalam pakan menurunkan ekspresi HSP70 pada limpa dan hati ayam yang terkena stres panas. Biji tanaman *Entada phaseoloides* (Mimosaceae), secara tradisional digunakan di seluruh dunia sebagai obat tradisional. Biji *E. phaseoloides* ditemukan kaya akan kalium, zat besi, magnesium, fosfor, seng dan mangan. Albumin dan globulin merupakan fraksi dominan protein biji. Kandungan asam amino esensial dalam biji *E. phaseoloides* (isoleusin, leusin, tirosin, dan fenilalanin dalam *E. phaseoloides* cukup tinggi).

Hasheimi et al. (2013) melaporkan bahwa suplementasi 1 dan 2% tepung jahe (*Zingiber zerumbet*) ke dalam pakan dapat menurunkan ekspresi gen HSP 70 pada ayam broiler yang terkena stres panas. *Zingiber zerumbet* (Zz) adalah lempuyang gajah dari keluarga *Zingiberaceae*. *Zingiber officinale* Rose (Jahe) mengandung beberapa senyawa seperti *gingerol*, *gingerdial* dan *gingerdione* yang memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Asamenew et al. 2019). Sementara itu, Zhang et al. (2015) melaporkan bahwa suplementasi kurkumin (50, 100 atau 200 mg/kg) signifikan menurunkan ekspresi HSP70 pada ayam broiler yang mengalami stres panas. Sahin et al. (2012) melaporkan peran perlindungan *curcumin* terhadap cekaman panas dengan menurunkan ekspresi HSP pada unggas yang mengalami stres panas. Kunyit (*Curcuma longa* Linn), memiliki berbagai sifat farmakologis, seperti aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, dan antikarsinogenik (Krup et al. 2013). *Curcumin* merupakan antioksidan yang efisien dalam melindungi hewan dari stres. Kapasitas antioksidan dari curcumin disebabkan oleh kemampuannya untuk secara langsung mencari radikal bebas dan secara tidak langsung meningkatkan sistem pertahanan antioksidan endogen (Zhang et al. 2014a; Zhang et al. 2014b).

Tang et al. (2018) melaporkan bahwa penambahan 3% ekstrak daun *rosemary* signifikan menurunkan ekspresi gen HSP70 pada ayam broiler selama mengalami stres panas. Daun tanaman *Rosmarinus officinalis* L. (*rosemary*) umum digunakan sebagai rempah-rempah, dan sebagai antioksidan alami. Ekstrak daun *rosemary* telah digunakan untuk mencegah oksidasi dan untuk menghambat oksidasi lemak hewani dan minyak nabati (Niето et al. 2018).

Daun rosemary mengandung senyawa antioksidan seperti *carnosol*, asam *carnosic*, *rosmaridiphenol*, *rosmanol*, *isorosmanol*, *epirosmanol*, *rosmariquinone*, dan asam *rosmarinic* (Tang et al. 2018).

Asam amino

Taurin, asam β -amino-amino-sulfonat, diturunkan dari asam amino bebas dan ditemukan dalam jumlah besar hampir dalam semua jaringan hewan (Ripps & Shen 2012). Schaffer et al. (2010) mengatakan bahwa taurin merupakan senyawa kimia-sederhana tetapi memiliki efek mendalam pada sel dan merupakan nutrisi penting bagi banyak mamalia. Taurin telah terbukti berperan sebagai antioksidan dan mampu mengurangi stres panas (Belal et al. 2018). Shim et al. (2006) melaporkan bahwa penambahan 0,8% taurin ke dalam pakan ayam yang mengalami stres panas kronis menunjukkan terjadinya penurunan tingkat stres berdasar berat relatif organ limphoid.

Glutamin (Gln) adalah asam amino esensial yang meningkatkan kelangsungan hidup sel terhadap berbagai rangsangan stres melalui induksi HSP70 (Jang et al. 2008). Gln juga memainkan peran protektif dalam memelihara dan meningkatkan struktur dan fungsi sistem pencernaan terutama dalam kondisi stres. Tingkat sirkulasi dan jaringan Gln turun dengan cepat setelah terjadi cekaman stres seperti cedera dan infeksi (Jazideh et al. 2014). Dengan demikian, penyediaan Gln dapat meningkatkan kemampuan bertahan hidup, kinerja dan kesejahteraan selama kondisi terkena stres (Dai et al. 2011).

APLIKASI NUTRIGENOMIK BERBASIS GEN HSP 70 PADA PETERNAKAN AYAM BROILER DI INDONESIA

Nutrigenomik merupakan penghubung yang mengkaitkan antara makanan, kesehatan dan genomik dalam hal efek fenotipik (Tellez et al. 2014). Mekanisme kerja nutrigenomik adalah faktor nutrisi mengeluarkan sinyal makanan yang dapat dideteksi oleh sensor seluler yang pada gilirannya mempengaruhi ekspresi gen dan protein, yang selanjutnya mempengaruhi produksi metabolit (Khan et al. 2018). Nutrigenomik berupaya memeriksa tanda-tanda nutrisi tersebut dalam sel, jaringan, dan organisme tertentu untuk memahami bagaimana efek dari nutrisi tersebut secara genomik (Benitez & Ovilo 2017). Nutrigenomik dapat digunakan sebagai alat untuk mengembangkan asupan nutrisi/pakan yang sesuai dengan genotipe ternak, sehingga dapat digunakan untuk menentukan nutrisi yang sesuai dengan gen hewan (Ghormade et al. 2011). (Khan et al. 2018) menjelaskan bahwa visi di balik penerapan nutrigenomik dalam bidang peternakan

adalah untuk mengembangkan pakan yang dapat dicocokkan dengan genotipe ternak yang memiliki dampak positif terhadap kesehatan dan meningkatkan proses fisiologis normal hewan ternak tersebut. Aplikasi nutrigenomik akan mengarah pada penerapan strategi pemberian pakan yang lebih presisi oleh industri unggas. Penemuan nutrigenomik pada tingkat gen yang dikombinasikan dengan data kinerja ayam broiler akan membantu dalam lebih memahami bagaimana nutrisi mempengaruhi kesehatan dan produksi ayam broiler. Nutrigenomik menyediakan cara untuk mengidentifikasi dengan tepat nutrisi atau kombinasi nutrisi mana yang optimal dan kapan harus diberikan untuk mendapatkan manfaat yang maksimal. Melalui penerapan nutrigenomik, dapat diperoleh peningkatan ekonomi produksi ayam broiler yang berasal dari strategi pemberian pakan yang efisien, yang mengarah pada peningkatan efisiensi pakan dan kesehatan ternak.

Sebelumnya sudah disampaikan bahwa dalam menghadapi stres panas, ekspresi gen HSP70 meningkat sebagai mekanisme seluler untuk melindungi protein dari kerusakan. Selama stres panas, ekspresi HSP70 yang lebih tinggi dapat diamati di hampir semua organ tubuh penting ayam. Untuk memahami konsep nutrigenomik, telah ditunjukkan hasil-hasil penelitian terkait pengaruh faktor nutrisi yang terkait dengan inhibisi ekspresi gen HSP70 pada ayam broiler yang mengalami stres panas. Hal ini menunjukkan bahwa nutrigenomik dapat digunakan untuk mitigasi stres panas pada ayam broiler yang dipelihara di lingkungan tropis, seperti di Indonesia. Dengan demikian, dapat dirancang strategi nutrisi seperti apa yang tepat agar ayam broiler yang dipelihara dapat mengantisipasi cekaman panas yang menghinggapnya. Manajemen ketersediaan pakan, serta pemberian pakan suplemen atau aditif dilaporkan telah terbukti mampu menurunkan stres panas pada ayam broiler, yang dibuktikan dengan penurunan ekspresi gen HSP70. Hasil-hasil penelitian tersebut dapat dijadikan sebagai rujukan dalam aplikasi nutrigenomik dalam memitigasi stres panas pada ayam broiler di Indonesia, diharapkan. dengan berdasar suhu kandang saat pemeliharaan ayam broiler, dapat dibuat strategi nutrisi yang tepat sejak dari awal pemeliharaan, sehingga ternak ayam broiler sudah didukung dengan asupan nutrisi, yang akan bekerja ketika ayam broiler mengalami stres panas.

KESIMPULAN

Ekspresi gen HSP70 di dalam berbagai organ mengalami peningkatan saat ayam terpapar stres panas dan dapat menjadi indikator untuk stres panas. Pendekatan nutrisi melalui manajemen ketersediaan pakan, pemberian beberapa pakan suplemen atau aditif

menurunkan ekspresi gen HSP70 yang menunjukkan bahwa stres panas pada ayam broiler juga menurun. Dapat disimpulkan bahwa pendekatan nutrisi dapat digunakan sebagai metode untuk mitigasi stres panas pada ayam broiler dengan ekspresi gen HSP70 sebagai indikatornya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahiwe EU, Omede AA, Abdallah MB, Iji PA. 2018. Managing dietary energy intake br broiler chickens to reduce production cost and improve product quality [Internet]. [cited 10 September 2020]. Available from: <https://www.intechopen.com/books/animal-husbandry-and-nutrition/managing-dietary-energy-intake-by-broiler-chickens-to-reduce-production-costs-and-improve-product-qu>
- Ajakaiye JJ, Pérez-Bello A, Cuesta-Mazorra M, García-Díaz JR, Mollineda-Trujillo Á. 2010. Effects of vitamin C and E dietary supplementation on erythrocyte parameters of layer chickens reared in high ambient temperature and humidity. *Rev Bras Cienc Avic.* 12:205–209.
- Akbarian A, Michiels J, Degroote J, Majdeddin M, Golian A, De Smet S. 2016. Association between heat stress and oxidative stress in poultry; mitochondrial dysfunction and dietary interventions with phytochemicals. *J Anim Sci Biotechnol.* 7:1–14.
- Akbarian A, Michiels J, Golian A, Buyse J, Wang Y, De Smet S. 2014. Gene expression of heat shock protein 70 and antioxidant enzymes, oxidative status, and meat oxidative stability of cyclically heat-challenged finishing broilers fed *Origanum compactum* and *Curcuma xanthorrhiza* essential oils. *Poult Sci.* 93:1930–1941.
- Al-Aqil A, Zulkifli I. 2009. Changes in heat shock protein 70 expression and blood characteristics in transported broiler chickens as affected by housing and early age feed restriction. *Poult Sci.* 88:1358–1364.
- Albokhadaim IF, Althnaian TA, El-Bahr SM. 2019. Gene expression of heat shock proteins/factors (HSP60, HSP70, HSP90, HSF-1, HSF-3) and antioxidant enzyme activities in heat stressed broilers treated with Vitamin C. *Pol J Vet Sci.* 22:565–572.
- Amizar R, Suharti S, Jakaria, Mutia R. 2017. The expression of heat shock protein 70 gene with organic selenium supplementation and its effetc on productivity of broilers in tropical environment. *J Indones Trop Anim Agric.* 42:279–287.
- Asamenew G, Kim HW, Lee MK, Lee SH, Kim YJ, Cha YS, Yoo SM, Kim JB. 2019. Characterization of phenolic compounds from normal ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) and black ginger (*Kaempferia parviflora* Wall.) using UPLC–DAD–QToF–MS. *Eur Food Res Technol.* 245:653–665.
- [BMKG] Badan Meteorologi, Klimatologi, dan Geofisika. 2020. Kelembaban udara [Internet]. [accessed 26th September 2020]. Available from: <https://www.bps.go.id/searchengine/result.html>
- [BPS] Badan Pusat Statistik. 2020. Suhu minimum, rata-rata, dan maksimum, di Indonesia [Internet]. [accessed 26th September 2020]. Available from: <https://www.bps.go.id/statictable/2017/02/09/1961/suhu-minimum-rata-rata-dan-maksimum-di-stasiun-pengamatan-bmkg-oc-2011-2015.html>
- Belal SA, Kang DR, Cho ESR, Park GH, Shim KS. 2018. Taurine reduces heat stress by regulating the expression of heat shock proteins in broilers exposed to chronic heat. *Rev Bras Cienc Avic.* 20:479–286.
- Benitez R, Ovilo NY. 2017. Nutrigenomics in farm animals. *J Investig Genomics.* 4:55–59.
- Chandana BC, Mondira B, Arundhati P, Narendra BL, Mineswar H, Gohain BA, Jyoti M, Sahadeb D. 2015. Effect of supplementation of Entada phaseoloides seed powder on growth performance, carcass characteristics and haemato- biochemical parameters along with its effect on expression of HSP70 in broiler chicken. *Int J Res Biosci.* 4:88–97.
- Chen H, Adam A, Cheng Y, Tang S, Hartung J, Bao E. 2015. Localization and expression of heat shock protein 70 with rat myocardial cell damage induced by heat stress *in vitro* and *in vivo*. *Mol Med Rep.* 11:2276–2284.
- Chen X, Yao H, Yao L, Zhao J, Luan Y, Zhang Z, Xu S. 2014. Selenium deficiency influences the gene expressions of heat shock proteins and nitric oxide levels in neutrophils of broilers. *Biol Trace Elem Res.* 161:334–340.
- Dai SF, Gao F, Zhang WH, Song SX, Xu XL, Zhou GH. 2011. Effects of dietary glutamine and gamma-aminobutyric acid on performance, carcass characteristics and serum parameters in broilers under circular heat stress. *Anim Feed Sci Technol.* 168:51–60.
- Damane MM, Barazandeh A, Mokhtari MS, Esmailipour O, Badakhshan Y. 2018. Evaluation of body surface temperature in broiler chickens during the rearing period based on age, air temperature and feather condition. *Iran J Appl Anim Sci.* 8:499–504.
- Dayyani N, Bakhtiari H. 2013. Heat stress in poultry: Background and affective factors. *Int J Adv Biol Biomed Res.* 1:1409–1413.
- Dukay B, Csoboz B, Tóth ME. 2019. Heat-shock proteins in neuroinflammation. *Front Pharmacol.* 10:920.
- Ezzat W, Abdallah EA, Rizk AM, Ouda MMM, Abd El-krim RE. 2017. Impact of chromium picolinate supplementation on productive performance, immune response and heat shock proteins of broiler chickens under heat-stress condition. *Egypt Poult Sci.* 37:559–583.
- Gan F, Chen X, Liao SF, Lv C, Ren F, Ye G, Pan C, Huang D, Shi J, Shi X, et al. 2014. Selenium-enriched probiotics improve antioxidant status, immune

- function, and selenoprotein gene expression of piglets raised under high ambient temperature. *J Agric Food Chem.* 62:4502–4508.
- Gao GL, Wang C, Zhao XZ, Wang HW, Li Q, Li J, Zhang KS, Zhong H, Wang QG. 2017. Effects of feeding conditions on gene expression in chicken breast muscle. *Genet Mol Res.* 16:gmr16019119.
- Ghormade V, Khare A, Baghel RPS. 2011. Nutrigenomics and its applications in animal science. *Vet Res Forum.* 2:147–155.
- Hajati H, Hassanabadi A, Golian A, Nassiri-Moghaddam H, Nassiri MR. 2015. The effect of grape seed extract and vitamin C feed supplementation on some blood parameters and HSP70 gene expression of broiler chickens suffering from chronic heat stress. *Ital J Anim Sci.* 14:3273.
- Hao Y, Gu XH. 2014. Effects of heat shock protein 90 expression on pectoralis major oxidation in broilers exposed to acute heat stress. *Poult Sci.* 93:2709–2717.
- Hao Y, Gu XH, Wang XL. 2012. Overexpression of heat shock protein 70 and its relationship to intestine under acute heat stress in broilers: 1. Intestinal structure and digestive function. *Poult Sci.* 91:781–789.
- Hasheimi SR, Zulkifli I, Somchit MN, Zunita Z, Loh TC, Soleimani AF, Tang SC. 2013. Dietary supplementation of *Zingiber officinale* and *Zingiber zerumbet* to heat-stressed broiler chickens and its effect on heat shock protein 70 expression, blood parameters and body temperature. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 97:632–638.
- Hidayat C, Sumiati, Jayanegara A, Wina E. 2020. Effect of zinc on the immune response and production performance of broilers: A meta-analysis. *Asian-Australasian J Anim Sci.* 33:465–479.
- Huang Z, Rose AH, Hoffmann PR. 2012. The role of selenium in inflammation and immunity: From molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxidants Redox Signal.* 16:705–743.
- Ikwegbue PC, Masamba P, Oyinloye BE, Kappo AP. 2018. Roles of heat shock proteins in apoptosis, oxidative stress, human inflammatory diseases, and cancer. *Pharmaceuticals.* 11:1–18.
- Jahanian R, Ashnagar M. 2015. Effect of dietary supplementation of mannan-oligosaccharides on performance, blood metabolites, ileal nutrient digestibility, and gut microflora in *Escherichia coli*-challenged laying hens. *Poult Sci.* 94:2165–2172.
- Jaiswal SK, Raza M, Uniyal S, Chaturvedani A, Sahu V, Dilliwar L. 2017. Heat stress and its relation with expression of heat shock proteins in poultry. *Int J Sci Env Tech.* 6:159–166.
- Jang HJ, Kwak JH, Cho EY, We YM, Lee YH, Kim SC, Han DJ. 2008. Glutamine induces heat-shock protein-70 and glutathione expression and attenuates ischemic damage in rat islets. *Transplant Proc.* 40:2581–2584.
- Jazideh F, Farhoomand P, Daneshyar M, Najafi G. 2014. The effects of dietary glutamine supplementation on growth performance and intestinal morphology of broiler chickens reared under hot conditions. *Turkish J Vet Anim Sci.* 38:264–270.
- Jiang S, Mohammed AA, Jacobs JA, Cramer TA, Cheng HW. 2020. Effect of synbiotics on thyroid hormones, intestinal histomorphology, and heat shock protein 70 expression in broiler chickens reared under cyclic heat stress. *Poult Sci.* 99:142–150.
- Kapakin TKA, Imik H, Gumus R, Kapakin S, Saglam YS. 2013. Effect of vit E on secretion of HSP-70 in testes of broilers exposed to heat stress. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 19:305–310.
- Khan AA, Ganai AM, Haq Z. 2018. Advances in nutrigenomics and its application in poultry. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 7:2866–2872.
- Khan AZ, Kumbhar S, Hamid M, Afzal S, Parveen F, Liu Y, Shu H, Mengistu BM, Huang K. 2016. Effects of selenium-enriched probiotics on heart lesions by influencing the mRNA expressions of selenoproteins and heat shock proteins in heat stressed broiler chickens. *Pak Vet J.* 36:460–464.
- Khondowe P, Mutayoba B, Muhairwa A, Phiri E. 2018. Comparative effects of low energy diets on blood parameters and liver hsp70 and inos gene expressions among Tanzanian local chicken ecotypes. *Anim Res Int.* 15:3070–3081.
- Krup V, Prakash LH, Harini A. 2013. Pharmacological activities of Turmeric (*Curcuma longa* linn): A review. *J Homeopath Ayurvedic Med.* 2:133.
- Kumbhar S, Khan AZ, Parveen F, Nizamani ZA, Siyal FA, El-Hack ME, Gan F, Liu Y, Hamid M, Sonia A, et al. 2018. Impacts of selenium and vitamin E supplementation on mRNA of heat shock proteins, selenoproteins and antioxidants in broilers exposed to high temperature. *AMB Express.* 8:112.
- Lara LJ, Rostagno MH. 2013. Impact of heat stress on poultry production. *Animals.* 3:356–369.
- Liu H, Dicksved J, Lundh T, Lindberg JE. 2014. Heat shock proteins: Intestinal gatekeepers that are influenced by dietary components and the gut microbiota. *Pathogens.* 3:187–210.
- Lowman ZS, Edens FW, Ashwell CM, Nolin SJ. 2014. Actigen® influence on the gene expression of heat shock proteins in ross 708 broiler chickens. *Int J Poult Sci.* 13:114–123.
- Luna A, Lábaque MC, Zygadlo JA, Marin RH. 2010. Effects of thymol and carvacrol feed supplementation on lipid oxidation in broiler meat. *Poult Sci.* 89:366–370.
- Mack LA, Felver-Gant JN, Dennis RL, Cheng HW. 2013. Genetic variations alter production and behavioral

- responses following heat stress in 2 strains of laying hens. *Poult Sci.* 92:285–294.
- Mandal AB, Kulkarni R, Rokade JJ, Bhanja SK, Singh R. 2017. Effect of dietary addition of amla (*Emblica officinalis*) on performance and HSP70 gene expression in coloured broiler chicken during extreme summer. *J Anim Res.* 7:233–241.
- May JM, Qu Z, Nazarewicz R, Dikalov S. 2013. Ascorbic acid efficiently enhances neuronal synthesis of norepinephrine from dopamine. *Brain Res Bull.* 90:35–42.
- Murugesan S, Ullengala R, Amirthalingam V. 2017. Heat shock protein and thermal stress in chicken. In: *Heat Shock proteins Vet Med Sci. New York (USA): Springer.* p. 179–193.
- Nieto G, Ros G, Castillo J. 2018. Antioxidant and Antimicrobial Properties of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*, L.): A Review. *Medicines.* 5:1–13.
- Padayatty SJ, Levine M. 2016. Vitamin C physiology: The known and the unknown and goldilocks. *Oral Dis.* 22:463–493.
- Piestun Y, Druyan S, Brake J, Yahav S. 2013. Thermal manipulations during broiler incubation alter performance of broilers to 70 days of age. *Poult Sci.* 92:1155–1163.
- Piri N, Kwong JMK, Gu L, Caprioli J. 2016. Heat shock proteins in the retina: Focus on HSP70 and alpha crystallins in ganglion cell survival. *Prog Retin Eye Res.* 52:22–46.
- Quinteiro-Filho WM, Rodrigues M V., Ribeiro A, Ferraz-de-Paula V, Pinheiro ML, Sá LRM, Ferreira AJP, Palermo-Neto J. 2012. Acute heat stress impairs performance parameters and induces mild intestinal enteritis in broiler chickens: Role of acute hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation. *J Anim Sci.* 90:1986–1994.
- Rajkumar U, Vinoth A, Reddy EPK, Shanmugam M, Rao SVR. 2018. Effect of supplemental trace minerals on Hsp-70 mRNA expression in commercial broiler chicken. *Anim Biotechnol.* 29:20–25.
- Rao SVR, Prakash B, Raju MVLN, Panda AK, Poonam S, Murthy OK. 2013. Effect of supplementing organic selenium on performance, carcass traits, oxidative parameters and immune responses in commercial broiler chickens. *Asian-Australasian J Anim Sci.* 26:247–252.
- Ripps H, Shen W. 2012. Review: Taurine: A “very essential” amino acid. *Mol Vis.* 18:2673–2686.
- Rokade JJ, Kagate M, Bhanja SK, Mehra M, Goel A, Vispute M, Mandal AB. 2018. Effect of mannan-oligosaccharides (MOS) supplementation on performance, immunity and HSP70 gene expression in broiler chicken during hot-dry summer. *Indian J Anim Res.* 52:868–874.
- Sahin K, Orhan C, Tuzcu Z, Tuzcu M, Sahin N. 2012. Curcumin ameliorates heat stress via inhibition of oxidative stress and modulation of Nrf2/HO-1 pathway in quail. *Food Chem Toxicol.* 50:4035–4041.
- Schaffer SW, Ju Jong C, Kc R, Azuma J. 2010. Physiological roles of taurine in heart and muscle. *J Biomed Sci.* 17:S2.
- Shakeri M, Oskoueian E, Le HH, Shakeri M. 2020. Strategies to combat heat stress in broiler chickens: Unveiling the roles of selenium, vitamin E and vitamin C. *Vet Sci.* 1:71.
- Shim KS, Hwang KT, Son MW, Park GH. 2006. Lipid metabolism and peroxidation in broiler chicks under chronic heat stress. *Asian-Australasian J Anim Sci.* 19:1206–1211.
- Simar D, Malatesta D, Mas E, Delage M, Caillaud C. 2012. Effect of an 8-weeks aerobic training program in elderly on oxidative stress and HSP72 expression in leukocytes during antioxidant supplementation. *J Nutr Heal Aging.* 16:155–161.
- Singh RK, Jaishankar J, Muthamilarasan M, Shweta S, Dangi A, Prasad M. 2016. Genome-wide analysis of heat shock proteins in C 4 model, foxtail millet identifies potential candidates for crop improvement under abiotic stress. *Sci Rep.* 6:32641.
- Sohail MU, Ijaz A, Younus M, Shabbir MZ, Kamran Z, Ahmad S, Anwar H, Yousaf MS, Ashraf K, Shahzad AH, Rehman H. 2013. Effect of supplementation of mannan oligosaccharide and probiotic on growth performance, relative weights of viscera, and population of selected intestinal bacteria in cyclic heat-stressed broilers. *J Appl Poult Res.* 22:485–491.
- Surai PF, Fisinin VI. 2014. Selenium in poultry breeder nutrition: An update. *Anim Feed Sci Technol.* 191:1–15.
- Tamzil MH, Haryani NKD, Indarsih B. 2016. Reduced expression of heat shock protein (HSP) 70 gene by ascorbic acid supplementation in broiler chickens exposed to transportation stress to maintain the quality of meat and hematological parameters. *Int J Poult Sci.* 24:57–66.
- Tang S, Yin B, Xu J, Bao E. 2018. Rosemary reduces heat stress by inducing CRYAB and HSP70 expression in broiler chickens. *Oxid Med Cell Longev.* 2018:7014126.
- Tate DJ, Miceli M V., Newsome DA. 1999. Zinc protects against oxidative damage in cultured human retinal pigment epithelial cells. *Free Radic Biol Med.* 26:704–713.
- Tellez G, Latorre JD, Kuttappan VA, Kogut MH, Wolfenden A, Hernandez-Velasco X, Hargis BM, Bottje WG, Bielke LR, Faulkner OB. 2014. Utilization of rye as energy source affects bacterial translocation, intestinal viscosity, microbiota composition, and bone

- mineralization in broiler chickens. *Front Genet.* 5:339.
- Wang WC, Yan FF, Hu JY, Amen OA, Cheng HW. 2018. Supplementation of *Bacillus subtilis*-based probiotic reduces heat stress-related behaviors and inflammatory response in broiler chickens. *J Anim Sci.* 96:1654–1666.
- Xie J, Tang L, Lu L, Zhang L, Xi L, Liu HC, Odle J, Luo X. 2014. Differential expression of heat shock transcription factors and heat shock proteins after acute and chronic heat stress in laying chickens (*Gallus gallus*). *PLoS One.* 9:e102204.
- Yu J, Bao E. 2008. Effect of acute heat stress on heat shock protein 70 and its corresponding mRNA expression in the heart, liver, and kidney of broilers. *Asian-Australasian J Anim Sci.* 21:1116–1126.
- Yue DB, Yan LY, Luo HL, Xu X, Jin XX. 2010. Effect of vitamin E supplementation on semen quality and the testicular cell membranal and mitochondrial antioxidant abilities in Aohan fine-wool sheep. *Anim Reprod Sci.* 118:217–222.
- Yun SH, Moon YS, Sohn SH, Jang IS. 2012. Effects of cyclic heat stress or vitamin C supplementation during cyclic heat stress on HSP70, inflammatory cytokines, and the antioxidant defense system in Sprague Dawley rats. *Exp Anim.* 61:543–553.
- Zhang J, Xu L, Zhang L, Ying Z, Su W, Wang T. 2014b. *Curcumin attenuates* D-galactosamine/lipopolysaccharide-induced liver injury and mitochondrial dysfunction in mice. *J Nutr.* 144:1211–1218.
- Zhang JF, Hou X, Ahmad H, Zhang H, Zhang LL, Wang T. 2014a. Assessment of free radicals scavenging activity of seven natural pigments and protective effects in AAPH-challenged chicken erythrocytes. *Food Chem.* 145:57–65.
- Zhang JF, Hu Z, Lu C, Bai K, Zhang LL, Wang T. 2015. Effect of various levels of dietary curcumin on meat quality and antioxidant profile of breast muscle in broilers. *J Agric Food Chem.* 63:3880–3886.
- Zhang WW, Kong LN, Zhang XQ, Luo QB. 2014c. Alteration of HSF3 and HSP70 mRNA expression in the tissues of two chicken breeds during acute heat stress. *Genet Mol Res.* 13:9787–9794.
- Zhu YW, Lu L, Li WX, Zhang LY, Ji C, Lin X, Liu HC, Odle J, Luo XG. 2015. Effect of dietary manganese on antioxidant status and expression levels of heat-shock proteins and factors in tissues of laying broiler breeders under normal and high environmental temperatures. *Br J Nutr.* 114:1965–1974.
- Zilae M, Ferns GAA, Ghayour-Mobarhan M. 2014. Heat shock proteins and cardiovascular disease. *Adv Clin Chem.* 64:73–115.