



Tersedia daring pada: <http://ejournal.undana.ac.id/jvn>

PENGARUH PEMBERIAN *Saccharomyces cerevisiae* DAN *Lactobacillus bulgaricus* TERHADAP TITER ANTIBODI DAN PERTUMBUHAN PASCA VAKSINASI HOG CHOLERA PADA BABI

Nina Inocensia Welndy¹, Maxs Urias Ebenhaezer Sanam², Yohanes T.R.M.R. Simarmata³

¹AProgram Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang NTT

²Departemen Ilmu Penyakit Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang NTT

³Departemen Klinik, Reproduksi, Patologi dan Nutrisi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang NTT

Abstract

Riwayat Artikel:

Diterima:
5 Februari 2019
Direvisi:
15 Agustus 2019
Disetujui:
12 Januari 2020

Keywords:

Classical swine fever,
Growth,
Hog cholera,
Probiotic,
Vaccination,

Korespondensi:

nina.inocensia.welndy@gmail.com

*Classical Swine Fever (CSF) or hog cholera caused by classical swine fever virus (CSFV) is an important infectious disease in domestic pigs and wild pigs because this disease has a high mortality and morbidity rate in susceptible livestock. One effective way to prevent the spread of hog cholera is to vaccinate at the age of 30 days or 43 days, which is the weaning age of pigs. Weaning age is a critical time in a production system because of disturbances in nutrition, the immune system and the physiological system. A probiotic diet such as *Saccharomyces cerevisiae* and *Lactobacillus bulgaricus* was done to minimize losses. This study aims to determine the response of antibody titres to hog cholera vaccination and to determine the growth rate of body weight among pigs after giving *S. cerevisiae* and *L. bulgaricus* as additional feed. The research sample of 27 pigs aged one month were divided into three groups, namely group A without giving probiotics as control, group B for pigs with *S. cerevisiae* yeast flour (50mg/kgBB) and group C for pigs with *L. bulgaricus* (3ml/kgBW). Serum samples for ELISA test were collected on day 0 and day 21 after vaccination. There was no significant difference ($P > 0.05$) in the antibody response before and after vaccination between *S. cerevisiae* and *L. bulgaricus* supplemental feeding due to high maternal antibodies. Body weight growth after giving *S. cerevisiae* yeast flour showed a significant difference ($P < 0.05$) at day 0 to day 14 and day 14 to day 28 but did not show a significant difference ($P > 0.05$).*

PENDAHULUAN

Classical Swine Fever (CSF) atau hog cholera adalah penyakit infeksius penting pada babi yang disebabkan oleh classical swine fever virus (CSFV) yang masuk dalam genus Pestivirus dan famili Flaviviridae (Ratundima et al., 2012). Penyakit ini merupakan salah satu penyakit virus penting pada babi domestik maupun babi liar (*Sus domestica* dan *Sus scrofa*) karena penyakit ini memiliki tingkat mortalitas dan morbiditas yang tinggi pada ternak yang rentan.

Salah satu cara yang efektif untuk mencegah penyebaran penyakit hog cholera adalah dengan melakukan vaksinasi dan stamping out (Ratundima et al., 2012). Meskipun usaha eradikasi hog cholera seperti vaksinasi, pengaturan lalu lintas ternak dan peningkatan kesadaran masyarakat giat dilaksanakan oleh pemerintah namun jumlah kejadian hog cholera masih terbilang cukup tinggi sehingga perlu dilakukan pengujian protektifitas vaksinasi hog cholera dengan melihat titer antibodi protektif individu pasca vaksinasi (Galingging, 2015) menggunakan tes serologis Enzyme Linked Immuno Assay (ELISA). Menurut Tizard (2000), pembentukan titer antibodi protektif individu dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain umur babi pada saat divaksinasi, status maternal, status nutrisi, status kesehatan dan tingkat stress hewan saat divaksinasi.

Vaksinasi hog cholera dapat diberikan pada usia 30 hari atau 43 hari (Merial, 2012) yang merupakan usia penyapihan ternak babi. Usia penyapihan merupakan waktu kritis dalam suatu sistem produksi ternak babi karena terjadinya penurunan asupan pakan, diare akut dan penurunan berat badan akibat gangguan nutrisi, sistem imun dan sistem fisiologis (Jiang, et al., 2015). Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk meminimalisir kerugian yaitu dengan melakukan diet probiotik. Probiotik seperti *Saccharomyces cerevisiae* dan *Lactobacillus* sp didefinisikan sebagai imbuhan pakan berupa satu atau gabungan mikroba hidup yang menguntungkan dan mempengaruhi peningkatan pencernaan dan penyerapan nutrisi (Chukeatirote, 2003).

METODOLOGI

Sampel Penelitian

Sampel penelitian yang digunakan sebanyak 27 ekor ternak babi berumur satu bulan yang berasal dari daerah Kabupaten Kupang dan belum pernah diberi vaksin hog cholera.

Materi

Bahan penelitian yang digunakan yaitu sampel serum, alkohol 70%, vaksin Pestiffa dosis 50 ml, akuades steril, gloves, masker, vacutainer tube plain 5 ml, venoject needle, single use syringe 3 ml, vacu needle 22G, yoghurt *Lactobacillus bulgaricus*, tepung ragi *Sacharomyces cerevisiae*, reagensia dari CSFV Antibody C-ELISA Kit (Jeno Tech, Korea) yang terdiri dari larutan pengencer buffer, larutan pencuci, TMB substrat dan larutan penyetop; microplate 96 well yang dilapisi antigen virus HC, larutan konjugat, kontrol serum babi positif dan kontrol serum babi negatif.

Alat yang digunakan adalah micropipette tips, holder, coolbox, tissue roll, kertas stiker, kapas higienis, pipet tetes, eppendorf, PrioCHECK® CSFV Antibodi ELISA Kit, multichannel pipet, monopipet, komputer, ELISA reader dan timbangan berat badan.

Perlakuan

Ternak babi dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan yaitu kelompok A tanpa pemberian probiotik sebagai kontrol, kelompok B untuk ternak babi dengan pemberian tepung ragi *S. cerevisiae* dengan dosis 50mg/kgBB dan kelompok C untuk ternak babi dengan pemberian fermentasi *L. bulgaricus* 3ml/kgBB. Vaksinasi dilakukan menggunakan vaksin Pestiffa pada usia kurang lebih 6 minggu atau 14 hari pasca perlakuan. Sampel serum dikoleksi sebelum dilakukan vaksinasi dan hari ke-21 pasca pemberian vaksinasi.

Sampel darah dikoleksi dari vena jugularis babi dan ditampung dalam tabung venoject tanpa antikoagulan hingga darah menjendal. Sampel serum dipisahkan menggunakan mikropipet, ditampung pada tabung mikro eppendorf dan disimpan pada suhu -20°C sampai digunakan.

ELISA

Spesimen berupa serum beku yang dimasukkan dalam tabung eppendorf dicairkan dalam suhu kamar 25-28°C. Larutan pengencer sampel sebanyak 50 µl diteteskan pada mikrotiter plat yang sudah dilapisi antigen (CSFV E2) menggunakan multichannel pipet. 50 µl sampel serum ditambahkan pada lubang mikroplate A1 hingga G6 sedangkan pada lubang G7-8 ditambahkan 50 µl kontrol serum positif dan lubang H1-2 ditambahkan 50 µl kontrol serum negatif. Plate diinkubasi pada suhu kamar (15°C-27°C) selama 60 menit. Plate kemudian dicuci sebanyak tiga kali dengan 300 µl larutan pencuci buffer untuk tiap-tiap lubang dan sisa buffer dibuang bersih. Ditambahkan 100 µl konjugat pada semua lubang plate dan diinkubasi kembali pada suhu kamar selama 30 menit. Plate kemudian dicuci kembali sebanyak tiga kali dengan 300 µl larutan pencuci buffer untuk tiap-tiap lubang dan sisa buffer dibuang bersih. Semua lubang plate ditambahkan 100 µl larutan substrat TMB dan diinkubasi selama 15 menit kemudian diamati perubahan warna yang terjadi. 50 µl stop solution ditambahkan kedalam semua lubang, kemudian microplate dibaca di microplate reader dengan panjang gelombang 450 nm hingga didapatkan nilai OD dari tiap sampel. Data angka yang diperoleh dari microplate reader disusun sesuai data serum asal. Dihitung nilai rata-rata OD kontrol serum positif dan OD kontrol serum negatif, dengan OD kontrol serum positif harus kurang dari 0,20 dan OD kontrol serum negatif harus lebih besar dari 0,50.

Validasi persentase hambatan (PI) dari sampel serum dihitung menurut rumus sebagai berikut;

Nilai PI menggambarkan kandungan antibodi hog cholera dalam serum. Apabila nilai PI kurang dari 40% maka serum mengandung antibodi dalam jumlah yang sedikit sehingga sampel dinyatakan negatif atau tidak protektif dan jika nilai PI lebih dari 40% maka serum mengandung antibodi dalam jumlah yang banyak sehingga sampel dinyatakan positif atau protektif.

Analisis Data

Data nilai rata-rata titer antibodi dan pertambahan berat badan harian dibuat dalam bentuk tabel dan diuji secara statistik menggunakan SPSS 20. Hubungan adanya antibodi hog cholera antara kelompok perlakuan dianalisa secara statistik dengan uji Analysis of variance (ANOVA) atau analisis keragaman untuk melihat ada tidaknya pengaruh

perlakuan terhadap variabel yang diteliti dan apabila terdapat perbedaan yang nyata antara perlakuan maka akan dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji beda nyata terkecil (LSD). Perbandingan titer antibodi babi dari setiap perlakuan digunakan uji T berpasangan (Paired-Samples t test).

Data nilai rerata pertambahan berat badan harian tidak terdistribusi sempurna sehingga hubungan rerata pertambahan berat badan harian antara kelompok perlakuan dianalisa secara statistik menggunakan uji Kruskal-Wallis dan jika terdapat perbedaan yang bermakna akan diuji lanjut menggunakan uji Mann Whitney U Test. Perbandingan berat badan harian antara waktu perlakuan dalam satu kelompok digunakan uji Willcoxon.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengujian secara serologi menggunakan metode competitive ELISA terhadap 54 sampel dari tiga kelompok perlakuan yaitu kelompok A (kontrol), kelompok B (*Sacharomyces cerevisiae* 50mg/kg BB) dan kelompok C (*Lactobacillus bulgaricus* 3ml/kg BB) dengan masing-masing perlakuan sebanyak 9 ekor ternak babi disajikan dalam tabel di bawah ini:

Tabel 1. Rerata nilai *optical density* (OD) pada anak babi sebelum vaksinasi (hari ke-0) dan sesudah vaksinasi (hari ke-21)

Kelompok	Perlakuan	
	Sebelum vaksinasi	Sesudah vaksinasi
A	Rerata	0,56
	Standar Deviasi	0,117
B	Rerata	0,21
	Standar Deviasi	0,167
C	Rerata	0,36
	Standar Deviasi	0,099

Keterangan :

a = Terdapat beda secara bermakna ($p < 0,05$) antara perlakuan dalam kelompok

b = Tidak terdapat beda secara bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok dalam perlakuan

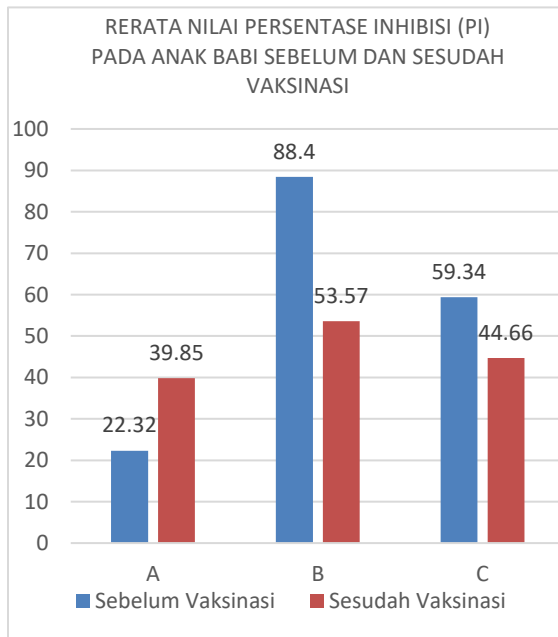
Tabel 2. Rerata nilai Persentase Inhibisi (%) pada anak babi sebelum vaksinasi (hari ke-0) dan sesudah vaksinasi (hari ke-21)

Kelompok	Perlakuan	
	Sebelum vaksinasi	Sesudah vaksinasi
A	Rerata	22,32
	%positif	11,11
B	Rerata	88,40
	%positif	88,89
C	Rerata	59,34
	%positif	77,78

Keterangan :

a = Terdapat beda secara bermakna ($p < 0,05$) antara perlakuan dalam kelompok

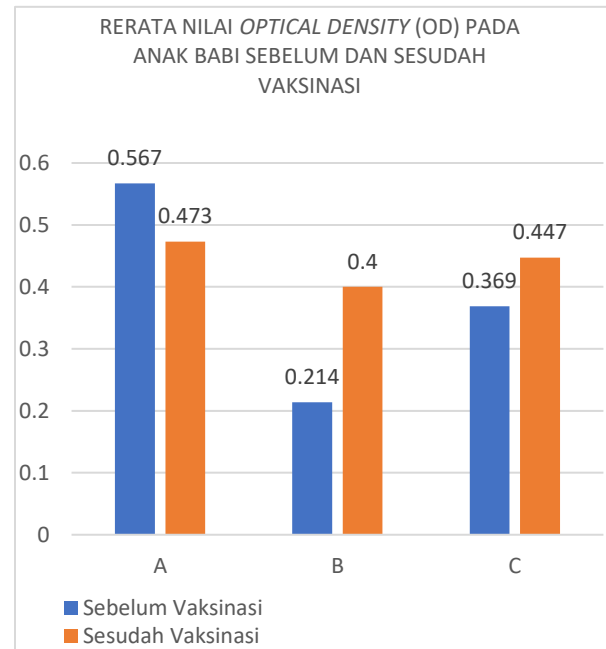
b = Terdapat beda secara bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok dalam perlakuan



Gambar 1. Nilai rerata kandungan antibodi *hog cholera* (PI) pada anak babi sebelum dan sesudah vaksinasi

Hasil uji ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan titer antibodi sebelum vaksinasi maupun sesudah vaksinasi antara kelompok kontrol dengan kelompok *Sacharomyces cerevisiae* maupun kelompok *Lactobacillus bulgaricus*. Namun berdasarkan nilai rerata titer antibodi sebelum vaksinasi antara tiap kelompok memiliki nilai yang berbeda. Kelompok A memiliki nilai rerata OD 0,567 yang menunjukkan bahwa serum tidak mengandung

titer anti bodi atau negatif *hog cholera* ($> 0,50$) sesuai dengan nilai PI yang tidak protektif ($< 40\%$) yaitu 22,32%. Kelompok B dan C memiliki rerata nilai OD masing-masing 0,214 dan 0,369 yang menunjukkan bahwa serum memiliki kandungan anti bodi *hog cholera* namun masih dalam jumlah sedikit ($0,2 < \times > 0,5$) meskipun memiliki nilai PI yang protektif ($> 40\%$) yaitu 88,40% dan 59,34%.



Gambar 2. Grafik nilai rerata kandungan antibodi *hog cholera* (OD) pada anak babi sebelum dan sesudah vaksinasi

Kandungan titer anti bodi pada serum dalam jumlah sedikit ($0,2 < \times > 0,5$) sebelum vaksinasi disebabkan oleh antibodi maternal. Antibodi maternal merupakan antibodi yang diturunkan dari induk babi kepada anaknya melalui kolostrum. Berdasarkan hasil wawancara kepada karyawan UPT Pembibitan Tarus, jadwal vaksinasi induk babi rutin dilakukan tiap setiap 6 bulan sekali sehingga menyebabkan tingginya titer antibodi pada kelompok B dan C. Hal ini sesuai dengan Vandeputte (2001) yang mengatakan antibodi maternal pada anak babi yang induknya divaksin secara baik akan bertahan sampai umur 7 minggu dan akan berkurang (menurun) secara periodik seiring bertambahnya umur babi.

Nilai rerata titer antibodi pada ternak babi setelah vaksinasi antara tiap kelompok memiliki nilai yang berbeda. Pada kelompok A nilai rerata OD menurun dari 0,567 menjadi 0,473 dan rerata nilai PI meningkat dari 22,32% menjadi 39,85%. Meskipun

titer antibodi pada minggu ketiga pasca vaksinasi mengalami perubahan, namun belum mencapai nilai titer antibodi positif ($< 0,20$) dan tingkat protektif yaitu $>40\%$. Titer antibodi pasca vaksinasi *hog cholera* akan terbentuk sempurna pada hari ke 28 hingga terbentuk sempurna pada hari ke 42 pasca vaksinasi (Freitas, 2009).

Nilai rerata OD pada kelompok B dan C mengalami peningkatan pasca vaksinasi yaitu 0,4 dan 0,447 yang menunjukkan bahwa titer antibodi dalam serum menjadi lebih sedikit sehingga mendekati titer antibodi negatif ($> 0,50$). Setelah vaksinasi, nilai PI mengalami penurunan dari 88,40% dan 59,34% menjadi masing-masing 53,57% dan 44,66%. Penurunan ini disebabkan oleh tingginya maternal antibodi pada anak babi sebelum vaksinasi sehingga menyebabkan penurunan titer antibodi pasca vaksinasi sehingga vaksin yang diberikan menjadi tidak efektif. Maternal antibodi akan menghambat dan menekan respon sistem imun yang diinduksi oleh vaksinasi atau dengan kata lain vaksin akan dinetralisir oleh antibodi maternal (van Oirschot, 2003). Vaksinasi yang dilakukan saat maternal antibodi masih tinggi dalam darah akan menurunkan respon imun sehingga terjadi penurunan titer antibodi. Menurunnya titer antibodi pasca vaksinasi akan menyebabkan anak babi menjadi lebih rentan terinfeksi *hog cholera* sehingga diperlukan pengulangan vaksinasi (booster).

Pertumbuhan Berat Badan Harian

Pertambahan berat badan harian diukur secara periodik menggunakan timbangan berat badan dan disajikan dalam tabel berikut:

Nilai rerata pertambahan berat badan harian pada hari ke 0 sampai 14 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p>0,05$) antara kelompok *Sacharomyces cerevisiae* dengan kelompok kontrol namun pertambahan berat badan harian menunjukkan perbedaan yang bermakna antara hari ke 0 sampai 14 dan hari ke-14 sampai 28 pasca pemberian *Sacharomyces cerevisiae*. Terjadi peningkatan nilai rerata pertambahan berat badan harian dari hari ke 0 sampai 14 yaitu 196,58 menjadi 341,88 pada hari ke 14-28. Hal ini sesuai dengan Wang *et al.*, (2008) bahwa pemberian tepung *Sacharomyces cerevisiae* selama 14 hari pada babi sapihan umur 4 minggu tidak berbeda secara signifikan, namun pemberian 50mg/kg tepung *Sacharomyces cerevisiae* meningkatkan rerata pertambahan berat badan harian

pada hari ke 14 sampai 28. Hasil yang sama juga diperoleh oleh Bontempo *et al.*, (2006) pada pemberian 2g/kg *Sacharomyces cerevisiae* selama 30 hari pasca sapih mampu meningkatkan rerata pertambahan berat badan harian ($474\pm0,01g$) dibandingkan kelompok kontrol ($432\pm0,01g$).

Tabel 3. Nilai rerata pertambahan berat badan harian (gram/hari) tiap kelompok

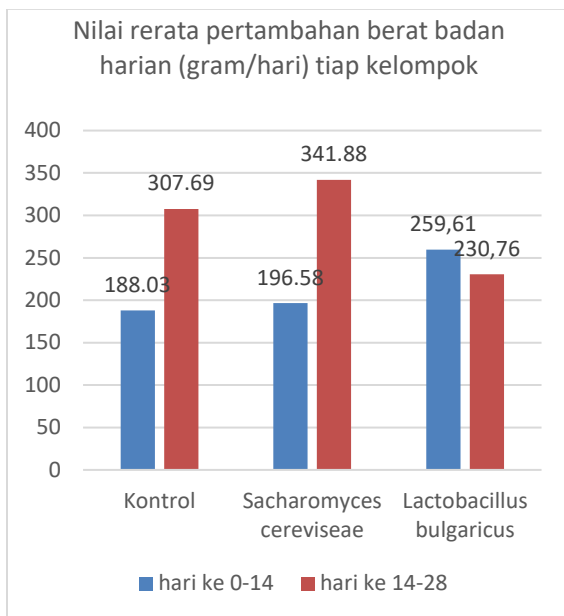
Rerata pertambahan berat badan dalam kelompok (Gram/hari)	Perlakuan Hari ke-	0-14		14-28	
		Rerata	Standar deviasi	Rerata	Standar deviasi
Kontrol	Rerata	188,03 ^{ac}	55,883	307,69 ^{ac}	101,759
	Standar deviasi				
<i>Sacharomyces cerevisiae</i> (50mg/kgBB)	Rerata	196,58 ^{ad}	55,883	341,88 ^{ad}	40,54
	Standar deviasi				
<i>Lactobacillus bulgaricus</i> (3ml/kgBB)	Rerata	259,61 ^{cd}	39,811	230,76 ^d	58,148
	Standar deviasi				

Keterangan :

- a = Terdapat beda secara bermakna ($p<0,05$) antara hari ke-0 s/d 14 dan hari ke-14 s/d 28
- b = Terdapat beda secara bermakna ($p<0,05$) antara kelompok A dan kelompok B
- c = Terdapat beda secara bermakna ($p<0,05$) antara kelompok A dan kelompok C
- d = Terdapat beda secara bermakna ($p<0,05$) antara kelompok B dan kelompok C

Periode penyapihan merupakan periode adaptasi kritis dan berpotensi menyebabkan anak babi mengalami stres akibat perubahan jenis pakan dari susu menjadi pakan padat, perubahan lingkungan dan juga akibat pencampuran anak babi dari induk yang lain. Perubahan ini akan berdampak pada kondisi fisiologis, mikrobiologi maupun imunologi saluran gastrointestinal. Fili usus halus akan mengalami atropi dan juga hiperplasia kriptas serta menekan aktivitas *brush-border* memproduksi enzim pencernaan pada hari ke 14 pasca penyapihan. Perubahan bentuk filifili usus berhubungan dengan pengurangan aktivitas enzim *brush-border* dan berpengaruh terhadap penurunan penyerapan nutrisi (Pluske, 1997 *cit* Giang, 2010). Pemberian tambahan pakan *Sacharomyces cerevisiae* selama 3-4 minggu mampu meningkatkan tinggi filifili usus di jejunum dan ileum (Bontempo *et al.*, 2006) sehingga

meningkatkan penyerapan nutrisi yang akan berpengaruh terhadap pertumbuhan berat badan babi.



Grafik 3. Nilai rerata pertambahan berat badan harian (gram/hari) tiap kelompok

Nilai rerata pertambahan berat badan harian pada hari ke 0 sampai 14 pasca pemberian *Lactobacillus bulgaricus* merupakan nilai pertambahan berat badan harian yang tertinggi yaitu 259,61 gram/hari dibandingkan kelompok kontrol maupun kelompok *Sacharomyces cerevisiae* yang masing-masing 188,03 gram/hari dan 196,58 gram/hari. Nilai rerata pertambahan berat badan harian pada hari ke 0 sampai 14 menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok *Lactobacillus bulgaricus* dengan kelompok kontrol maupun kelompok *Sacharomyces cerevisiae*. Pemberian *Lactobacillus bulgaricus* selama 14 hari mampu meningkatkan rerata pertambahan berat badan yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol maupun kelompok *Sacharomyces cerevisiae*. Hal ini sesuai dengan Lessard dan Brisson (1987) bahwa pemberian fermentasi *lactobacillus* selama dua minggu pada anak babi berumur empat minggu pada periode sapihan dapat meningkatkan pertambahan berat badan.

Perubahan jenis pakan pada awal penyapihan dapat menyebabkan peningkatan pH usus serta mendukung pertumbuhan organisme patogen yang dapat menghasilkan enterotoksin. Salah satu

organisme patogen penghasil enterotoksin merugikan yaitu *E.coli*, yang dapat menyebabkan diare pasca penyapihan. Pemberian *lactobacillus* dapat meminimalkan efek stres, mencegah diare dan meningkatkan pertumbuhan anak babi selama dan sesudah periode penyapihan (Yang, *et al.*, 2015). Probiotik salah satunya *lactobacillus* akan menstimulasi pertumbuhan bakteri baik di dalam usus menjadi sangat banyak dan mempengaruhi pengeluaran secara kompetitif bakteri patogen yang berada mukosa usus. Bakteri baik akan bersaing dalam memperoleh nutrisi dan penyerapan nutrisi dengan pemanfaatan sumber energi secara cepat yang dapat mengurangi dan menghambat pertumbuhan bakteri patogen (Dowarah, *et al.*, 2017). Beberapa bakteri patogen akan berkolonisasi di epitelium usus dan menimbulkan penyakit, *Lactobacillus* akan melekat di epitel usus sehingga mampu menghambat adhesi reseptor patogen di usus. *Lactobacillus* akan melepaskan anti mikroba seperti asam organik, antioksidan dan bakteriosin yang akan menghambat pertumbuhan bakteri patogen dan menghidrolisis toksin bakteri. Asam lemak yang dihasilkan oleh mikroba probiotik akan menurunkan pH usus sehingga beberapa bakteri patogen tidak mampu bertahan hidup (Patil *et al*, 2015).

Probiotik akan memberikan efek yang baik jika diberikan kepada anak babi yang mengalami stres. Dua minggu pertama pasca penyapihan merupakan periode adaptasi yang berpotensi menyebabkan anak babi menjadi stres (McCracken and Kelly, 1993). Menurut Freter (1992) dalam Giang (2010) bakteri probiotik memiliki batas aksi kerja dan efektivitas di dalam usus sehingga tidak terjadinya peningkatan rerata pertumbuhan berat badan pada hari ke 14 sampai 28 pasca pemberian *Lactobacillus bulgaricus*.

SIMPULAN

Pemberian probiotik *Saccharomyces cerevisiae* ataupun *Lactobacillus bulgaricus* pada anak babi periode penyapihan tidak menimbulkan respon titer antibodi protektif pada hari ke-21 pasca vaksinasi bahkan respon antibodi pasca vaksinasi cenderung menurun dibandingkan sebelum vaksinasi.

Pertambahan berat badan pasca pemberian tepung ragi *Saccharomyces cerevisiae* menunjukkan peningkatan pertumbuhan berat badan yang signifikan pada pemberian minggu ketiga dan minggu

keempat setelah perlakuan dibandingkan dua minggu pertama setelah perlakuan. Sedangkan pemberian probiotik *Lactobacillus bulgaricus* meningkatkan penambahan berat badan yang signifikan setelah dua minggu pasca perlakuan dibandingkan pemberian minggu ketiga dan minggu keempat.

DAFTAR PUSTAKA

- Australian Veterinary Emergency Plan. 2012. Disease Strategy Classical Swine Fever. Australia
- Dowarah, R., Verma, A.K., Agarwal, N. 2017. The use of *Lactobacillus* as an alternative of antibiotic growth promoters in pigs: A review. *Animal Nutrition* 3 (2017) 1-6
- Durand, F.C., Durand, H. 2010. Probiotics in animal nutrition and health. *Beneficial Microbes*, 2010; 1(1): 3-9
- Ensminger, M.E. 1991. *Animal Science*. 9th Edition. The Interstate Printers. And Publisher. Inc. Denville, Illinois.
- Freitas, T.R.P., Caldas, L.A., Esteves, E.G., Duarte, A.C.S., Rebello, M.A. 2009. Classical Swine Fever: humoral neutralizing antibody induced by a live attenuated vaccine. *Revue de Médecine Vétérinaire.*, 2009, 160, 6, 314-318
- Giang, Hoang Huong. 2010. Impact of bacteria and yeast with probiotic properties on performance, digestibility, health status and Gut environment of growing pigs in vietnam. Doctoral Thesis Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science Department of Animal Nutrition and Management Uppsala, Swedish University of Agricultural Sciences.
- Hasselquist, Dennis dan Nillson, Jan-Ake. 2008. Maternal transfer of antibodies in vertebrates: trans-generational effects on offspring immunity. *Philosophical Transaction of Royal Society B* (2009) 364, 51-60
- Lessard, M. & Brisson, G.J. 1987. Effect of A *Lactobacillus* Product on Growth, Immune Response and Fecal Enzyme Activity in Weaned Pigs. *Canadian Journal of Animal Science* 67: 509-516
- Patil, A.K., Kumar, S., Verma, A.K., Baghel, R.P.S. 2015. Probiotics as feed additives in weaned pigs: A review. *Livestock Research Internasional*, April-June, 2015, Vol 3 Issue 2 Pages 31-39
- van Oirschot, J. T. 2003. Vaccinology of classical swine fever: from lab to field. *Veterinary Microbiology* 96 (2003) 367-384
- Vandeputte, J., Too, H.L., Fook, K., Chen, C., Chai, K.K., Liao, G.A., 2001. Adsorption of colostral antibodies against classical swine fever, persistence of maternal antibodies, and effect on response to vaccination in baby pigs. *Am. J. Vet. Res.* 62, 1805-1811. Ensminger, M.E. 1991. *Animal Science*. 9th Edition. The Interstate Printers. And Publisher. Inc. Denville, Illinois.
- Wang, Z., Guo, Y., Yuan, J., Zang, B. 2008. Effect of Dietary β -1,3/1,6-glucan Supplementation on Growth Performance, Immune Response and Plasma Prostaglandin E2, Growth Hormone and Ghrelin in Weanling Piglets. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 21(5):707-714,
- Yang, F., Hou, C., Zeng, X., Qiao, S. 2015. The use of lactic acid bacteria as a probiotic in swine diets. *Pathogens* 2015, 4, 34-45; doi:10.3390/pathogens4010034
- Zabriskie, J.B. 2008. *Essential Clinical Immunology*. Cambridge University Press. New York