

Review

Dermatosis pada Ruminansia akibat Defisiensi Vitamin C

Dermatosis in Ruminants due to Vitamin C Deficiency

Yanuartono¹, Alfarisa Nururrozi¹, Soedarmanto Indarjulianto^{1*}, Dhasia Ramandani², Hary Purnamaningsih¹

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada.

Jl. Fauna No.2, Karangmalang, Depok, Sleman. 55281 Yogyakarta

Tel : +62-274-560862, Fax +62-274-560861

²Departemen Teknologi Hayati dan Veteriner, Sekolah Vokasi, Universitas Gadjah Mada

Jl. Yacaranda, Sekip Unit 1, Caturtunggal, Depok, Sleman

*Corresponding author, Email: indarjulianto@ugm.ac.id

Naskah diterima: 13 Desember 2021, direvisi: 4 Mei 2022, disetujui: 9 Mei 2022

Abstract

Dietary vitamin C is essential for some mammals, including humans, primates, and guinea pigs, although other mammals, such as ruminants, swine, horses, dogs, and cats, can synthesize vitamin C from glucose in the liver. Ruminants are essentially dependent on this endogenous synthesis as dietary vitamin C is almost totally destroyed by rumen microorganisms. Ruminants may thus be more dependent than most animals on endogenous vitamin C which is assumed sufficient to meet the physiological requirement. However, calves are more susceptible to vitamin C deficiency because they usually only get a diet with a low vitamin C content. Endogenous vitamin C production in young ruminants can reach a maximum level after 16 weeks of age. The low concentration of vitamin C in young ruminants has the potential to cause dermatosis in calves. This paper aims to briefly review vitamin C deficiency associated with dermatosis in calves.

Keywords: dermatosis; ruminants; vitamin C; young ruminants

Abstrak

Vitamin C bersifat esensial untuk mamalia, termasuk manusia, primata, dan marmut, meskipun mamalia lain, seperti ruminansia, babi, kuda, anjing, dan kucing, dapat mensintesis vitamin C dari glukosa di hati. Ruminansia pada dasarnya bergantung pada sintesis endogen karena vitamin C asal pakan sebagian besar dirusak semuanya oleh mikroorganisme rumen. Dengan demikian, ruminansia lebih bergantung vitamin C endogen untuk mencukupi kebutuhan tubuhnya guna memenuhi persyaratan fisiologis dibandingkan dengan hewan lain. Meskipun demikian, ruminansia muda lebih rentan terhadap defisiensi vitamin C karena biasanya hanya memperoleh diet dengan kandungan vitamin C yang rendah. Produksi vitamin C endogen pada ruminansia muda dapat mencapai tingkat maksimal setelah umur 16 minggu. Konsentrasi vitamin C pada ruminansia muda yang rendah tersebut berpotensi menimbulkan dermatosis pada ruminansia muda. Tulisan ini bertujuan untuk mengulas secara singkatnya defisiensi vitamin C yang terkait dengan dermatosis pada ruminansia.

Kata kunci: dermatosis; ruminansia; ruminansia muda; vitamin C

Pendahuluan

Vitamin C atau disebut asam askorbat (*ascorbic acid*) merupakan zat organik yang dibutuhkan oleh semua makhluk hidup dalam jumlah kecil dan berfungsi utama untuk

memelihara fungsi metabolisme (Martin, 1981; Smirnoff, 2018). Zhang *et al.* (2018) menambahkan bahwa vitamin adalah substansi organik yang dibutuhkan oleh ternak dalam jumlah sangat sedikit namun berguna untuk mengatur berbagai proses dalam tubuh

agar berjalan normal termasuk kesehatan, pertumbuhan dan reproduksi. Vitamin C bersifat larut air dan juga memiliki peranan penting dalam perbaikan jaringan tubuh, proses metabolisme tubuh melalui reaksi oksidasi dan reduksi serta memiliki sifat antioksidan (Padayatty *et al.*, 2003; Macan *et al.*, 2019), mempercepat kesembuhan luka (Sarpooshi *et al.*, 2016), proses hidrosilasi hormon korteks adrenal (Kolb *et al.*, 1989), pembentukan kolagen (Wang *et al.*, 2018) serta untuk meningkatkan pertahanan tubuh melalui fungsi sel kekebalan (Blair and Cummins, 1984; Maggini *et al.*, 2007). Vitamin C banyak ditemukan dalam buah-buahan segar maupun sayuran (Pham-Huy *et al.*, 2008; Macan *et al.*, 2019). Menurut Ranjan *et al.* (2012) dan MacLeod *et al.* (2003) ruminansia mampu mensintesis Vitamin C baik dari D-glukosa atau D-galaktosa melalui jalur asam glukuronat di hati. Vitamin C yang ada dalam pakan ternak hampir seluruhnya dirusak oleh mikroorganisme rumen sehingga kebutuhan vitamin C bergantung pada sintesis endogennya, yang dianggap cukup untuk memenuhi kebutuhan fisiologis. Oleh karena itu, peran vitamin C dalam kesehatan dan penyakit pada ruminansia sering terabaikan.

Kulit atau juga sering disebut sebagai sistem integumen merupakan lapisan yang paling luar dari tubuh ternak dan merupakan organ terbesar tubuh serta berfungsi untuk melindungi hewan dari pengaruh luar (Zemene and Addis, 2012; Ostyakova *et al.*, 2018). Selain fungsi tersebut diatas, kulit juga merupakan organ yang esensial dan vital serta dapat menjadi salah satu cermin kesehatan ternak ruminansia. Kulit juga berfungsi untuk melindungi organ tubuh bagian dalam terhadap berbagai rangsangan dari luar, baik rangsangan mekanis, kimia, maupun radiasi (Silva *et al.*, 2001; Hymøller *et al.*, 2017). Paparan sinar ultra violet terhadap kulit merupakan contoh rangsangan radiasi yang dapat mempengaruhi kesehatan kulit. Kulit memiliki peran juga dalam mempertahankan homeostasis di dalam tubuh dan memiliki struktur yang bersifat kompleks karena tersusun dari banyak jaringan yang berbeda (Kim *et al.*, 2015; Saucedo *et al.*, 2019). Lebih lanjut Salih *et al.* (2015) menyatakan bahwa kulit adalah salah satu organ awal yang dapat terpengaruh

saat hewan mengalami sakit sehingga penting digunakan untuk mengenali tanda-tanda awal penyakit.

Vitamin C terlibat dalam pembentukan pelindung kulit dan kolagen di dermis serta memainkan peran fisiologis di kulit melawan oksidasi kulit, dan sinyal sel jalur pertumbuhan serta diferensiasi sel, yang terkait dengan kejadian dan perkembangan dermatosis (Gaby and Singh 1991; Ponec *et al.*, 1997; Pullar *et al.*, 2017). Dengan demikian, peran vitamin C dalam kaitannya dengan dermatosis pada ruminansia, baik ruminansia muda maupun dewasa dianggap cukup besar (Anoushepour *et al.*, 2013; Al-Autaish, 2019). Dermatosis yang terkait dengan defisiensi vitamin C antara lain adalah *nonpruritic seborrhea*, kerak atau krusta, alopecia, rambut mudah rontok, erythema, *petechiae*, dan *ecchymoses* (Radostits *et al.*, 1994; Henzel, 2010; Anoushepour *et al.*, 2013). Tulisan ini bertujuan untuk mengulas secara singkat kaitan antara defisiensi vitamin C dengan dermatosis pada ruminansia.

Struktur, sifat dan metabolisme vitamin C

Berdasarkan sifat kelarutannya, vitamin dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu larut dalam lemak dan dalam air (Turner and Mathiasson, 2000). Vitamin yang larut lemak adalah vitamin A, D, E dan K, sedangkan yang larut air adalah vitamin B dan C (Siener *et al.*, 2020). Sedangkan vitamin B sendiri merupakan vitamin yang paling banyak jenisnya yaitu Thiamin, Riboflavin, Niasin, Piridoksin, Folat, Vitamin B12, Biotin dan Asam Pantotenat (Konings, 2006; Williams *et al.*, 2017).

Vitamin C adalah kristal putih yang bersifat larut air, dengan berat molekul 176,13 dan rumus molekul $C_6H_8O_6$, stabil dalam keadaan kering namun demikian dalam keadaan terlarut mudah rusak karena terjadi kontak dengan udara dan terutama bila terkena panas (Schlueter and Johnston, 2011; Lykkesfeldt *et al.*, 2014). Vitamin C cukup stabil dalam larutan asam, meskipun tidak stabil dalam larutan alkali. Sifat vitamin C mudah teroksidasi, terutama apabila terdapat katalisator Fe, Cu, enzim askorbat oksidase, sinar, temperatur yang tinggi (Lykkesfeldt and Tveden-Nyborg, 2019). Lebih lanjut Levine *et al.* (1995) menyatakan

bahwa vitamin C dapat berbentuk sebagai asam L-askorbat dan asam L-dehidroaskorbat dan keduanya memiliki sifat vitamin C aktif. Asam L-dehidroaskorbat secara kimia sangat labil dan dapat mengalami perubahan lebih lanjut menjadi asam L-diketogulonat dan tidak aktif lagi sebagai vitamin C (Parsons and Fry, 2012). Vitamin C disintesis dari glukosa di dalam hati hampir semua spesies mamalia, kecuali manusia, primata, dan marmot (Nishikimi *et al.*, 1994). Hal tersebut disebabkan karena manusia, primata, dan marmot tidak memiliki enzim gulonolakton oksidase, prekursor langsung 2-keto-l-gulonolakton yang penting untuk sintesis asam askorbat (Inai *et al.*, 2003).

Sumber vitamin C bagi ruminansia

Vitamin C banyak dijumpai dalam berbagai tanaman buah seperti jeruk, jambu, lemon, apel (Badejo *et al.*, 2012; Amaya *et al.*, 2015; Padang dan Maliku, 2017;), sayuran dan umbi seperti kobis, brokoli, tomat dan kentang (Haytowitz, 1995; Kyureghian and Flores, 2012; Slavin and Lloyd, 2012) serta beberapa bahan asal hewan seperti susu dan liver (Hidiroglou, 1995; Food and Nutrition Board, 2000). Meskipun demikian, berbagai macam hewan termasuk ruminansia mampu mensintesis vitamin C dari tubuh atau bersifat endogen, kecuali pada ruminansia muda yang belum mampu mensintesis vitamin C sampai mencapai umur 3 minggu (Hemingway, 1991). Sumber vitamin C berupa buah, sayur dan bahan asal hewan yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber vitamin C pada ruminansia tersaji pada Tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar sumber vitamin C yang diberikan pada

ternak untuk mencegah defisiensi berbentuk suplemen produk produk komersial. Keuntungan menggunakan produk komersial vitamin C karena lebih praktis dan implementasinya lebih mudah serta dosis yang terukur. Hal tersebut menunjukkan bahwa guna meningkatkan produksi maupun penampilan ruminansia secara optimal tidaklah cukup hanya dengan asupan bahan pakan alami maupun vitamin C endogen (Nockels 1988). Kendala jika mengandalkan asupan alami Vitamin C adalah konsentrasi yang sangat bervariasi dalam bahan makanan dan tidak satupun bahan makanan mengandung semua vitamin dalam jumlah optimal untuk ternak sehingga ternak masih membutuhkan asupan yang berasal dari produk komersial. Hal tersebut diperparah dengan rusaknya vitamin C yang berasal dari asupan pakan oleh kerja mikroorganisme dalam rumen (Ranjan *et al.*, 2012).

Fungsi dan peran vitamin C pada ruminansia

Vitamin merupakan nutrisi yang penting bagi tubuh dan berperan penting bagi perkembangan dan kesehatan semua makhluk hidup termasuk ruminansia (Grosso *et al.*, 2013; Khayat *et al.*, 2017). Meskipun demikian, jika penggunaannya tidak sesuai dengan aturan maka vitamin dapat juga membahayakan kesehatan tubuh makhluk hidup (Raooft *et al.*, 2009). Fungsi vitamin C telah banyak diteliti terutama pada hewan coba dan manusia. Penelitian penelitian tersebut banyak terkait dengan fungsi vitamin C sebagai kofaktor untuk proses oksigenase dan keterlibatannya dengan sintesis kolagen, katekolamin, karnitin, kolesterol dan tirosin (Levine, 1986; Luck and Jungclas 1987;

Tabel 1. Sumber vitamin C yang dapat dimanfaatkan guna mengatasi defisiensi vitamin C pada ruminansia

Jenis	Bahan	Hewan	Pustaka
Serbuk	Produk komersial vitamin C	Sapi Holstein	Hidiroglou, 1999
Serbuk	ascorbyl2-polyphosphate	Sapi perah	MacLeod <i>et al.</i> , 1999
Susu	Kolostrum	Pedet Holstein	Sahinduran and Albay, 2004
Serbuk	Vitamin C dicampur konsentrat	Sapi Holstein	Weiss and Hogan, 2007
Serbuk	Vitamin C dilapis dengan ethyl cellulose	Sapi perah	Padilla <i>et al.</i> , 2007
Buah	Limbah buah nanas	Kambing etawa	Mardalena <i>et al.</i> , 2011
Serbuk	Vitamin C oral	Kambing Red Sokoto	Minka and Ayo, 2012
Serbuk	Rumen protected Vitamin C, mengandung 50% askorbat	Sapi	Pogge and Hansen, 2013
Buah	Citrus pulp	Kambing	Tayengwa and Mapiye, 2018
Buah	Limbah tomat	Domba Lacaune	Marcos <i>et al.</i> , 2019
Sayuran	Limbah Broccoli	Domba	Evan <i>et al.</i> , 2020

Chambial *et al.*, 2013). Namun demikian, penelitian tentang hubungan vitamin C dengan status kesehatan dan penyakit pada ruminansia, utamanya pada ruminansia muda masih banyak yang belum terungkap, hal tersebut disebabkan karena ruminansia dianggap mampu memenuhi kebutuhan vitamin C karena kemampuannya mensintesis Vitamin C dari D-glukosa atau D-galaktosa melalui jalur asam glukuronat di hati.

Hasil penelitian Combs (2008) menunjukkan bahwa diet vitamin C sangat penting untuk semua makhluk hidup seperti manusia, babi, kuda anjing, kucing dan ruminansia. Namun demikian, banyak hasil penelitian yang menyatakan bahwa khusus pada ruminansia, defisiensi vitamin C mudah terjadi karena vitamin C asal diet dengan mudah dapat didegradasi dalam rumen (Nockels, 1988; MacLeod *et al.*, 2003). Oleh sebab itu, pada ruminansia, untuk memenuhi kebutuhan supaya tidak terjadi hipovitaminosis C maka harus diperoleh dari asupan pakan tinggi vitamin C ataupun produk komersial untuk mempertahankan kondisi kesehatan tubuhnya (Tyler and Cummins, 2003). Pernyataan tersebut didukung oleh hasil penelitian (MacLeod *et al.*, 1999) yang menyatakan bahwa Konsentrasi vitamin C plasma dapat ditingkatkan dengan pemberian *ascorbyl-2-polyphosphate* 80g/hari pada sapi perah.

Matsui (2012) menambahkan bahwa kebutuhan diet untuk vitamin C sampai saat ini sulit untuk dikonfirmasi bagi hewan yang mampu mensintesis vitamin C endogen sehingga tidaklah mudah untuk menentukan kebutuhan nyata vitamin C pada ruminansia. Meskipun demikian, beberapa penelitian memberikan gambaran hasil yang signifikan untuk memenuhi kebutuhan pada ruminansia dengan pemberian suplementasi vitamin C. Hasil penelitian Hidiroglou (1999) menunjukkan bahwa pemberian *ascorbyl-2-polyphosphate* yang dilapisi dengan etil selulosa sejumlah 40g per hari dapat meningkatkan konsentrasi vitamin C plasma pada sapi. Menurut Weiss (2001), tingkat diet *ascorbyl-2-polyphosphate* sebanyak 3g, atau 30g per hari menunjukkan peningkatan secara linier konsentrasi vitamin C dalam plasma pada sapi menyusui.

Penyakit yang terkait dengan defisiensi vitamin C

Lesi hepatic, skorbut, kegemukan, dan penyakit infeksi seperti mastitis dapat disebabkan oleh rendahnya konsentrasi vitamin C plasma pada ruminansia (Cummins *et al.*, 1992; Bobe *et al.*, 2004; Kleczkowski *et al.*, 2005). Oleh sebab itu suplementasi vitamin C pada ruminansia sangatlah penting untuk meningkatkan kondisi kesehatan ruminansia serta mengatasi berbagai macam penyakit. Salah satu peran yang sangat penting dari vitamin C adalah aktivitasnya sebagai antioksidan yang dapat membantu mencegah penyakit tertentu seperti gangguan reproduksi (Hurley and Doane, 1989), stress (Nayyar and Jindal, 2009), kanker (Vissers and Das, 2018), penyakit kardiovaskular (Huang *et al.*, 2000), influenza pedet (Eicher-Pruiett *et al.*, 1992), mastitis (Chaiyotwittayakun *et al.*, 2002) degenerasi otot dan pencegahan dermatosis (Smith *et al.*, 2011). Salah satu peran yang menonjol dari vitamin C pada ternak adalah kemampuannya menekan kejadian *heat stress*. Berbagai penelitian pengaruh vitamin C terhadap *heat stress* telah banyak dilakukan dan dengan suplementasi vitamin C mampu menekan kejadian *heat stress* pada berbagai macam ternak (Khan *et al.*, 2012). Menurut Padilla *et al.* (2006) konsentrasi vitamin C plasma pada sapi menurun selama *heat stress*. Oleh sebab itu, beberapa penelitian menyatakan bahwa suplementasi Vitamin C pada kambing pada kondisi udara panas memberikan dampak yang menguntungkan (Sivakumar *et al.*, 2010). Pernyataan tersebut didukung oleh Triutama *et al.* (2016) yang menyatakan bahwa suplementasi vitamin C 1500 mg/ekor pada sapi saat transportasi tidak mengurangi bobot tubuh secara signifikan.

Khusus untuk ruminansia, hewan tersebut jauh lebih rentan dibandingkan dengan hewan monogastrik karena kemungkinan terjadi kegagalan pemanfaatan vitamin C asal pakan disebabkan oleh mikroorganisme dalam rumen yang mampu mendegradasi vitamin C tersebut (Nockels, 1988; MacLeod *et al.*, 2003). Laporan yang telah lama diketahui adalah munculnya dermatosis pada ruminansia muda yang merupakan tanda spesifik defisiensi vitamin C (Cole *et al.*, 1944). Meskipun defisiensi vitamin

C pada ruminansia dapat menimbulkan berbagai macam penyakit, namun demikian tim penulis hanya akan membahas kaitan antara defisiensi vitamin C dengan kejadian dermatosis pada ruminansia. Hal tersebut disebabkan karena masih sedikitnya penelitian maupun tulisan yang membahas kaitan antara defisiensi vitamin C dengan kejadian dermatosis.

Dermatosis pada ruminansia yang terkait dengan defisiensi vitamin C

Vitamin C diperlukan untuk sintesis kolagen sehingga sangatlah penting untuk pemeliharaan kulit dan lapisan epitel (Gaby and Singh 1991; Ponc *et al.*, 1997). Vitamin C juga berperan dalam mengurangi kerusakan kulit yang disebabkan oleh paparan sinar ultra violet (UV). Peran tersebut diperantari oleh aktivitas antioksidan vitamin C yang membantu melindungi kerusakan akibat UV yang disebabkan oleh radikal bebas (Devaki and Ravendraan, 2017). Konsentrasi normal vitamin C plasma pada ruminansia telah ditunjukkan dalam beberapa hasil penelitian seperti pada sapi dengan konsentrasi 2.85–4.81mg/L (Ataman *et al.*, 2010) dan 2.97–3.63 mg/L (Padilla *et al.*, 2006). Konsentrasi normal vitamin C plasma pada kerbau 5,3-5,5mg/L Chanda (1958), sedangkan pada kambing 1,75-192mg/L (Sivakumar *et al.*, 2010) dan domba 4.67–4.77 (Mohamed *et al.*, 2004).

Kejadian dermatosis pada ruminansia yang merupakan salah satu ciri khas defisiensi vitamin C sejak lama telah dilaporkan pada ruminansia muda dan dewasa (Duncan *et al.*, 1944). Defisiensi vitamin C dapat mengakibatkan berbagai macam penyakit kulit atau dermatosis dengan berbagai macam bentuk seperti nonpruritik seborrhea, berkerak, alopecia, rambut mudah rontok, erythema, petechiae, dan *ecchymoses* (Scott, 1988; Radostits *et al.*, 2007; Anoushepour *et al.*, 2013; Wieland *et al.*, 2019; Almohanna *et al.*, 2019). Penelitian lain menunjukkan bahwa ruminansia lebih rentan terhadap defisiensi vitamin C dibandingkan hewan domestik lainnya saat sintesis asam askorbat terganggu karena vitamin C pada pakan mudah terdegradasi dalam rumen (McDowell, 1989; Knight *et al.*, 1941; Nockels, 1988; MacLeod *et al.*, 2003; Tagliapietra *et al.*, 2020).

Henzel, (2010) menambahkan bahwa defisiensi vitamin C juga dilaporkan dapat menyebabkan kerontokan rambut pada ruminansia muda yang sedang dalam masa pertumbuhan. Kerontokan rambut tersebut disertai dengan *seborrhoea nonpruritic*, krusta, alopecia dan rontoknya rambut pada area kepala dan tungkai. Cole *et al.* (1944) dan Ranjan *et al.* (2012) menyatakan bahwa mekanisme kerontokan tersebut belum dapat dijelaskan secara rinci namun kemungkinan penyebabnya adalah level vitamin C yang rendah pada ruminansia muda yang digunakan dalam penelitian. Namun demikian, hasil penelitian Wieland *et al.* (2019) menunjukkan bahwa konsentrasi vitamin C pada ruminansia muda *Belgian Blue crossbred* yang mengalami alopecia menunjukkan kisaran angka normal. Saat ini mekanisme tersebut belum juga dapat terjawab dengan memuaskan meskipun penelitian tersebut telah dilakukan sejak tahun 1944 (Scott, 1988). Meskipun mekanisme secara pasti belum jelas, tetapi laporan kasus dermatosis pada ruminansia muda Holstein oleh Anoushepour *et al.* (2013) dan Al-Autaish (2019) juga menunjukkan rendahnya konsentrasi vitamin C dalam plasma. Menurut Anoushepour *et al.* (2013), dermatosis akibat rendahnya konsentrasi vitamin C dapat disembuhkan dengan pemberian vitamin C injeksi dosis 3 gram/hari sehingga kerontokan dapat dihentikan satu minggu setelah pengobatan dan rambut kembali tumbuh setelah 3 minggu pengobatan. Berbagai macam bentuk dermatosis akibat defisiensi vitamin C pada ruminansia disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan dermatosis pada ruminansia yang dapat dirangkum dari penelitian sejak tahun 1944 sampai dengan tahun 2019. Dari Tabel 2 dapat diamati bahwa perjalanan penelitian dari waktu ke waktu menunjukkan kesamaan dampak pada kulit akibat defisiensi vitamin C. Meskipun demikian, sejarah yang panjang tersebut sampai saat ini masih menunjukkan bahwa mekanisme kejadian secara pasti masih belum dapat dipahami sepenuhnya. Hal tersebut dinyatakan juga oleh Scott (2007) bahwa sampai saat ini patogenesis dermatosis yang disebabkan oleh defisiensi vitamin C belum diketahui secara pasti. Ada dugaan bahwa defisiensi vitamin

Tabel 2. Berbagai bentuk dermatosis akibat defisiensi vitamin C pada ruminansia

Hewan	Gangguan kulit	Defisiensi	Pustaka
Pedet	dermatosis	Vitamin C	Cole et al., 1944
Sapi	Hemoragi subkutan	Vitamin C	Pribyl, 1953
Pedet	dermatosis	Vitamin C	Scott, 1988
Sapi	dermatosis	Vitamin C	Radostits et al., 1994
Pedet	nonpruritic seborrhea, crusting, alopesia, rambut mudah rontok, erythema, petechiae, dan ecchymoses	Vitamin C	Scott, 2007
Pedet	Rambut rontok, nonpruritic seborrhea, penebalan kulit dan alopesia	Vitamin C	Henzel, 2010
Pedet Holstein	dermatosis	Vitamin C	Anoushepour et al., 2013
Pedet	dermatosis	Vitamin C	Al-Autaish, 2019

C terkait dengan disfungsi mukosa saluran pencernaan dan adanya kemungkinan gangguan produksi kolagen (Barnes, 1975; Combs, 2008). Pernyataan tersebut juga didukung oleh Mohamed *et al.* (2004) yang menyatakan bahwa adanya gangguan produksi kolagen yang terkait dengan defisiensi vitamin C akan mengakibatkan gangguan pada rambut maupun kulit sapi dan domba. Gaby and Singh (1991) dan Urban *et al.*, (2012) menambahkan bahwa munculnya *petechial hemorrhage* dan purpura pada kulit sapi disebabkan oleh rapuhnya pembuluh kapiler dan defisiensi kolagen, sedangkan vitamin C memiliki peran dalam pembentukan kolagen. Teori lain menyebutkan bahwa berbagai macam penyebab stress seperti penyakit infeksi, *heat stress*, penyakit metabolisme, dan demam tinggi, dapat mengakibatkan gangguan pertumbuhan pada batang rambut (Anoushepour *et al.*, 2013). Salah satu penyebab ketidak pastian tersebut adalah karena hepar ruminansia mampu mensintesis vitamin C dari glukosa sehingga ruminansia dianggap jarang mengalami defisiensi (Sato and Udenfriend. 1978; Combs, 2008; Kim *et al.*, 2012; Rejeb *et al.*, 2016) meskipun pada kenyataannya ruminansia sering mengalami kejadian defisiensi vitamin C.

Tabel 2 menunjukkan bahwa kejadian dermatosis lebih banyak dialami oleh ruminansia muda atau pedet. Menurut hasil penelitian Lundquist *et al.* (1942) sintesis vitamin C pada ruminansia muda tidak terjadi sampai 2-3 minggu setelah lahir sehingga selama minggu pertama setelah lahir, kebutuhan vitamin C ruminansia muda harus dipasok dari kolostrum. Hal tersebut mengakibatkan kebutuhan vitamin C pada ruminansia muda sangat tergantung pada induk. Scott (1988) dan Kolb (1992)

menambahkan bahwa ruminansia muda berumur 2 – 10 minggu biasanya memperoleh diet dengan kandungan vitamin C yang rendah. Menurut Renner (1983), susu bukan merupakan sumber vitamin C yang baik karena konsentrasi rata-rata dalam susu sapi dan kambing adalah sekitar 1–2 mg/100 mL, sehingga tidak mampu mencukupi kebutuhan ruminansia yang baru lahir. Konsentrasi vitamin C yang dianjurkan pada pengganti susu kering untuk ruminansia muda adalah 2000 mg/kg (Ranjan *et al.*, 2012). Palludan and Wegger (1984) menambahkan bahwa produksi vitamin C endogen pada ruminansia muda dapat mencapai tingkat maksimal setelah umur 16 minggu. Laporan penelitian lain menunjukkan bahwa konsentrasi vitamin C yang tinggi pada ruminansia muda neonatal kemudian akan menurun dengan cepat dan pada umur 6 minggu sampai 3 bulan konsentrasinya lebih rendah dibandingkan dengan dewasa (Bouda *et al.*, 1980; Palludan and Wegger, 1984). Hal tersebut didukung oleh pernyataan Seifi *et al.* (2010) bahwa konsentrasi vitamin C dalam susu yang rendah berpotensi menimbulkan dermatosis pada ruminansia muda. Hasil penelitian penelitian tersebut memperkuat pendapat para ahli yang menyatakan bahwa diperlukan adanya suplementasi vitamin C bagi ruminansia muda untuk pertumbuhan kulit dan bulu yang optimal. Ada beberapa teori lain mengenai defisiensi vitamin C pada ruminansia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sapi yang mengalami stress memiliki konsentrasi vitamin C yang rendah pada musim dingin dan diperparah dengan pemberian pakan kualitas buruk serta tidak seimbang (Roth and Kaeberle. 1982; Palludan, and Wegger. 1984). Penelitian lain menunjukkan bahwa dermatosis yang

diakibatkan oleh defisiensi vitamin C bersifat kompleks dan kemungkinan besar vitamin C bukanlah penyebab tunggal dari gangguan kulit yang muncul. Hasil penelitian menunjukkan beberapa vitamin yang terkait dengan kesehatan kulit dan mencegah kejadian dermatosis pada ruminansia terutama ruminansia muda seperti vitamin A dan B. Hal tersebut didukung oleh hasil penelitian Opletalova (1957), Baldwin *et al.* (2012), Hodnik *et al.* (2020) dan González-Montaña *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa diet rendah vitamin A atau B-karoten disertai dengan pemberian nutrisi yang tidak memadai bisa mengakibatkan kadar vitamin C yang rendah dalam darah.

Kesimpulan

Defisiensi vitamin C pada ruminansia dapat mengakibatkan berbagai macam penyakit, termasuk penyakit pada kulit. Dermatosis akibat defisiensi vitamin C didominasi oleh ruminansia muda berumur 2–10 minggu karena memperoleh diet dengan kandungan vitamin C yang rendah sehingga masih diperlukan suplementasi vitamin C untuk peningkatan kesehatan dan pencegahan penyakit.

Daftar Pustaka

- Al-Autaish, H.N. (2019). The influence of vitamin C deficiency on dermatosis in neonatal dairy calves. *Kufa Journal for Veterinary Medical Sciences*. 10 (1): 47-55.
- Almohanna, H.M., Ahmed, A.A., Tsatalis, J.P. and Tosti, A. (2019). The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review *Dermatol Ther (Heidelb)*. ; 9(1): 51–70. doi: 10.1007/s13555-018-0278-6
- Amaya, I., Osorio, S., Martinez-Ferri, E., Lima-Silva, V., Doblaz, V.G., FernándezMuñoz, R., Fernie, A.R., Botella, M.A. and Valpuesta, V. (2015). Increased antioxidant capacity in tomato by ectopic expression of the strawberry D – galacturonate reductase gene. *Biotechnol. J.* 10(3): 490–500. doi: 10.1002/biot.201400279
- Anoushepour, A., Sakha, M. and Mortazavi, P. (2013). A clinical case: vitamin C-responsive dermatosis in a Holstein native cross bull calf. *Turk J Vet Anim Sci.* 37(2): 234-237 doi:10.3906/vet-1112-4
- Ataman, M.B., Erdem, H., Bulbul, B., Haliloglu, S., Cinar, M. and Akoz M. (2010). Plasma -carotene, vitamin A and vitamin C levels in cyclic and pregnant cows. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 16:579–584
- Badejo, A.A., Wada, K., Gao, Y., Maruta, T., Sawa, Y., Shigeoka, S. and Ishikawa, T. (2012). Translocation and the alternative D-galacturonate pathway contribute to increasing the ascorbate level in ripening tomato fruits together with the D-mannose/L-galactose pathway. *J. Exp. Bot.* 63(1): 229–239. doi: 10.1093/jxb/ err275
- Baldwin, T.J., Rood, K.A., Kelly, E.J. and Hall, J.O. (2012). Dermatopathy in juvenile Angus cattle due to vitamin A deficiency. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 24(4): 763–766 DOI: 10.1177/1040638712445767
- Barnes, M.J. (1975). *Function of ascorbic acid in collagen metabolism.* Ann. N.Y. Acad. Sci., 258: 264–277.
- Blair, L. and Cummins, K. (1984). Effect of dietary ascorbic acid on blood immunoglobulins concentration in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 67(Suppl. 1):138. (Abstr.)
- Bobbe, G., Young, J.W. and Beitz, D.C. (2004). Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *J Dairy Sci.* 87(10):3105-3124. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73446-3
- Bouda, J., Jagos, P., Dvorak, R. and Ondrova, J. (1980). Vitamin E and C in the blood plasma of cows and their calves fed from buckets. *Acta Vet Brono.* 49:53–58.
- Chaiyotwittayakun, A., Erskine, R.J, Bartlett, T.H., Herdt, P.M. and Harmon, 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. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74053-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74053-8)

- Chambial, S., Dwivedi, S., Shukla, K.K., John, P.J. and Sharma, P. (2013). Vitamin C in Disease Prevention and Cure: An Overview. *Ind J Clin Biochem.* 28(4):314–328. DOI 10.1007/s12291-013-0375-3
- Chanda, R. (1958). The effect of thyroxine on phosphatase, ascorbic acid and tocopherol content in the blood and milk of the cow and the buffalo. *Curr Sci India.* 3:102–103.
- Cole, C.L., Rasmussen, R.A. and Thorp F., Jr. (1944). Dermatitis of the ears, cheeks, neck and shoulders in young calves. *Vet Med.* 39:204–206.
- Combs, G.F. (2008). Vitamin C. In: *The vitamins: fundamental aspects in nutrition and health*, third edition (Ed. G. F. Combs) Academic Press, San Diego, CA, USA. pp. 235-263.
- Cummins, K.A., Bush, L.J. and White, T.W. (1992). Ascorbate in Cattle: A Review 1. *The Professional Animal Scientist.* 8(1): 22-29
- Devaki, S.J. and Raveendran, R.L. (2017). *Vitamin C: Sources, Functions, Sensing and Analysis*, Vitamin C, Amal H. Hamza, Intech Open, DOI: 10.5772/intechopen.70162. Available from: <https://www.intechopen.com/books/vitamin-c/vitamin-c-sources-functions-sensing-and-analysis>
- Duncan, C.W., Huffman, C.F., Mitchell, R. Jr. and Reid, J.T. (1944). Symptom of scurvy observed in a herd of cattle. *J. Dairy Sci.* 24:636.
- Eicher-Pruiett, S.D., Morrill, J.L., Blecha, F., Higgins, J.J., Anderson, N.V. and Reddy, P.G. (1992). Neutrophil and lymphocyte response to supplementation with vitamins C and E in young calves. *J Dairy Sci.* 75(6):1635-42. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(92\)77920-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(92)77920-X)
- Evan, T., Marcos, C.N., Ranilla, M.J. and Carro, M.D. (2020). In Vitro and In Situ Evaluation of Broccoli Wastes as Potential Feed for Ruminants. *Animals.* 10(1989): 1-14 doi:10.3390/ani10111989
- Food and Nutrition Board. (2000). *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids.* Washington, DC: National Academy Press.
- Gaby, S.K. and Singh, V.N. (1991). Vitamin C. In *Vitamin intake and health: a scientific review*, Edited by: Gaby, SK, Bendich, A, Singh, VN and Machlin, L. 103–1043. New York: Marcel Dekker.
- González-Montaña, J.R., Escalera-Valente, F., Alonso, A.J., Lomillos, J.M., Robles, R. and Alonso, M.E. (2020). Relationship between Vitamin B12 and Cobalt Metabolism in Domestic Ruminant: An Update. *Animals.* 10(1855): 1-36. doi:10.3390/ani10101855
- Grosso, G., Bei, R., Mistretta, A., Marventano, S., Calabrese, G., Masuelli, L., Giganti, M.G., Modesti, A., Galvano, F. and Gazzolo, D. (2013). Effects of Vitamin C on health: a review of evidence. *Front Biosci.* 18:1017-1029. doi: 10.2741/4160.
- Haytowitz, D. (1995). Information from USDA's nutrient data book. *Journal of Nutrition.* 125(7):1952-1955. doi: 10.1093/jn/125.7.1952.
- Hemingway, D.C. (1991). Vitamin C in the prevention of neonatal calf diarrhoea. *Can Vet J.* 32(3):184.
- Henzel, P. (2010). Nutrition and skin diseases in veterinary medicine. *Clinics in Dermatology.* 28(6): 686–693. <https://doi.org/10.1016/j.clinidermatol.2010.03.031>
- Hidiroglou, M. (1999). Technical Note: Forms and Route of Vitamin C Supplementation for Cows. *J Dairy Sci.* 82(8):1831–1833. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(99)75414-7
- Hidiroglou, M., Ivan, M. and Batra, T.R. (1995). Concentration of vitamin C in plasma and milk of dairy cattle. *Annales de Zootechnie.* 44(4): 399-402.
- Hodnik, J.J., Ježek, J. and Starič, J. (2020). A review of vitamin D and its importance to the health of dairy cattle. *Journal of Dairy Research.* 87(S1):1-4 <https://doi.org/10.1017/S0022029920000424>

- Huang, A., Vita, J.A., Venema, R.C. and Keaney, J.F., Jr. (2000). Ascorbic acid enhances endothelial nitric-oxide synthase activity by increasing intracellular tetrahydrobiopterin. *J. Biol. Chem.* 275(23): 17399–17406. DOI: 10.1074/jbc.M002248200
- Hurley, W.L. and Doane, R.M. (1989). Recent Developments in the Roles of Vitamins and Minerals in Reproduction. *J Dairy Sci.* 72(3):784-804. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(89)79170-0
- Hymøller, L., Jensen, S.K., Kaas, P. and Jakobsen, J. (2017). Physiological limit of the daily endogenous cholecalciferol synthesis from UV light in cattle. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 101(2):215-221. doi: 10.1111/jpn.12540.
- Inai, Y., Ohta, Y. and Nishikimi, M. 2003. The Whole Structure of the Human Nonfunctional L-Gulonolactone Oxidase Gene - The Gene Responsible for Scurvy - And the Evolution of Repetitive Sequences Thereon. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 49(5):315-319. DOI: 10.3177/jnsv.49.315
- Khan, R.U., Naz, S., Nikouzefat, Z., Selvaggi, M., Laudadio, V. and Tuvarelli, V. (2012). Effect of ascorbic acid in heat-stressed poultry. *World's Poultry Science Journal*. 68(3):477-490. DOI: 10.1017/S004393391200058X
- Khayat, S., Fanaei, H. and Ghanbarzahi, A. (2017). Minerals in Pregnancy and Lactation: A Review Article. *J. Clin. Diagn. Res.* 11(9): QE01–QE05. doi: 10.7860/JCDR/2017/28485.10626
- Kim, H.J., Lee, Y.J. and Eun, J.B. (2015). Effects of ultraviolet radiation on the physicochemical characteristics of Korean native cattle (Hanwoo) beef. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 58, 149–156. <https://doi.org/10.1007/s13765-015-0022-1>
- Kim, J.H., Mauad, L.L., Yang, C.J., Kim, S.H., Ha, J.K., Lee, W.S., Cho, K.K. and Lee, S.S. (2012). Hemato-biochemical and cortisol profile of Holstein growing-calves supplemented with vitamin C during summer season. *Asian-Aust. J Anim. Sci.* 25(3): 361-368. doi: 10.5713/ajas.2011.11438
- Kleczkowski, M., Kluciński, W., Shaktur, A. and Sikora, J. (2005). Concentration of ascorbic acid in the blood of cows with subclinical mastitis. *Pol J Vet Sci.* 8(2):121-125.
- Knight, C.A., Dutcher, R.A. and Guerrant, N.B. (1941). Utilization and excretion of ascorbic acid by the dairy cow. *J. Dairy Sci.* 24:567-577
- Kolb, E. (1992). Recent findings of the significance of ascorbic acid for domestic animals and its use in veterinary medicine. *Tierarztl Umsch.* 47: 163–175.
- Kolb, E., Wahren, M., Dobeleit, G. and Grundel, G. (1989). The content of ascorbic acids in different tissues of cattle, normally developed piglets, splay-legged piglets, adult swine and dogs. *Ach Exp Vet Med.* 43(3): 327–334.
- Konings, E.J.M. (2006). Committee on Food Nutrition: Water-Soluble Vitamins. *Journal of AOAC International*. 86(1):147-149. DOI: 10.1093/jaoac/89.1.285
- Kyureghian, G. and Flores, R.A. (2012). Meta-Analysis of Studies on Vitamin C Contents of Fresh and Processed Fruits and Vegetables. *Journal of Food & Nutritional Disorders.* 01(02): 1-7. DOI: 10.4172/2324-9323.1000101
- Levine, M. (1986). New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid. *New Engl J Med.* 314(14):892–902. DOI: 10.1056/NEJM198604033141407
- Levine, M., Dhariwal, K.R., Welch, R.W., Wang, Y. and Park, J.B. (1995). Determination of optimal Vitamin C requirements in humans. *Am J Clin Nutr.* (6 Suppl):1347S-1356S. doi: 10.1093/ajcn/62.6.1347S.
- Luck, M.R. and Jungclas, B. (1987). Catecholamines and ascorbic acid as stimulators of bovine ovarian oxytocin secretion. *J Endocrinol.* 114(3): 423–430. DOI: 10.1677/joe.0.1140423

- Lundquist, N. S. and Phillips, P. H. (1942). Age related studies on ascorbic acid metabolism in animals. *J. Dairy Sci.* 25: 386–395.
- Lykkesfeldt, J. and Tveden-Nyborg, P. (2019). Review The Pharmacokinetics of Vitamin C. *Nutrients*. 11(10): 1-20. doi:10.3390/nu11102412
- Lykkesfeldt, J., Michels, A.J. and Frei, B. (2014). Vitamin C. *Adv Nutr.* 5(1): 16–18. doi: 10.3945/an.113.005157
- Macan, A.M., Kraljević, T.G. and Raić-Malić, S. (2019). Therapeutic Perspective of Vitamin C and Its Derivatives. *Antioxidants*. 8(247): 1-36. <https://doi.org/10.3390/antiox8080247>
- MacLeod, D.D., Ozimeck, L. and Kennelly, J.J. (2003). Supplemental vitamin C may enhance immune function in dairy cows. In: *Proceedings of Western Canadian Dairy Seminar*, URL, <http://www.wcds.ca/proc/1996/wcd96227.htm>
- Macleod, D.D., Zhang, X., Kennelly, J. J. and Ozimek, L. (1999). Ascorbyl-2-polyphosphate as a source of ascorbic acid for dairy cattle. *Milchwissenschaft*. 54:123–126.
- Maggini, S., Wintergerst, E.S., Beveridge, S. and Hornig, D.H. (2007). Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br. J. Nutr.* 98 Suppl 1:S29-35. doi: 10.1017/S0007114507832971.
- Marcos, C.N., Evan, T., Molina-Alcaide, E. and Carro, M.D. (2019). Nutritive Value of Tomato Pomace for Ruminants and Its Influence on In Vitro Methane Production. *Animals* 9(343): 1-15. doi:10.3390/ani9060343
- Mardalena, L., Warly, E., Nurdin, W.S.N. Rusmana and Farizal. (2011). Milk Quality Of Dairy Goat By Giving Feed Supplement As Antioxidant Source. *J. Indonesian Trop.Anim.Agric.* 36(3): 205-211. DOI: <https://doi.org/10.14710/jitaa.36.3.205-212>
- Martin, D.W. (1981). *Harper's Review of Biochemistry*. 18thed, Los Altos, California 94022, Lange Medical Publications
- Matsui, T. (2012). Vitamin C Nutrition in Cattle, *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*. 25(5): 597-605. DOI: 10.5713/ajas.2012.r.01
- McDowell, L.R. (1989). Vitamin C. In: *Vitamins in animal nutrition* (Ed. L. R. McDowell). Academic Press, New York, USA. pp. 365-387.
- Minka, N.S. and Ayo, J.O. (2012). Assessment of thermal load on transported goats administered with ascorbic acid during the hot-dry conditions. *Int J Biometeorol.* 56(2):333-41. doi: 10.1007/s00484-011-0437-2.
- Mohamed, H.E., Mousa, H.M. and Byenen, A.C. (2004). Vitamin C status of Sudanese cattle and sheep. *J. Biol. Sci.* 4 (6):778-779.
- Nayyar, S. and Jindal, R. (2010). Essentiality of antioxidant vitamins for ruminants in relation to stress and reproduction. *Iranian Journal of Veterinary Research, Shiraz University*. 11(1): 1-9
- Nishikimi, M., Fukuyama, R., Minoshima, S., Shimizu, N, and Yagi, K. (1994). Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulonogamma-lactone oxidase, the enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in man. *J Biol Chem*. 269(18):13685-13688.
- Nockels, C.F. (1988). Immunoenhancing vitamins for cattle. *Agri-Practice* 9:10-17
- Opletalova, L. (1957). Investigations into the influence of daily yield on the vitamin content of milk. *Z.Z.V.U.* 12:63
- Ostyakova, M.E., Sayapina, I.Y., Mandro, N.M., Trush, N.V., Gavrilov, Y.A., Gavrilova, G.A., Hibchenov, L.V. and Chubin, A.N. (2018). Morphological and Quantitative Characteristics of the Skin of Holstein Cattle in the Amur Region. *International Journal of Engineering & Technology*. 7 (3.5):78-82. DOI: 10.14419/ijet.v7i3.12.16135

- Padang, S.A. dan Maliku, R.M. (2017). Penetapan Kadar Vitamin C Pada Buah Jambu Biji Merah (*Psidium Guajava* L.) Dengan Metode Titrasi Na-2,6 Dichlorophenol Indophenol (DCIP). *Media Farmasi*. 13(2): 1-6. DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v13i2.879>
- Padayatty, S.J., Katz, A., Wang, Y., Eck, P., Kwon, O., Lee, J.H., Chen, S., Corpe, C., Dutta, A., Dutta, S.K. and Levine, M. (2003). Review Vitamin C as an Antioxidant: Evaluation of Its Role in Disease Prevention. *Journal of the American College of Nutrition*, 22(1): 18–35. DOI: 10.1080/07315724.2003.10719272
- Padilla, L., Matsui, T., Ikeda, S., Kitagawa, M. and Yano, H. (2007). The effect of vitamin C supplementation on plasma concentration and urinary excretion of vitamin C in cattle. *J Anim Sci*. 85(12): 3367–3370. <https://doi.org/10.2527/jas.2007-0060>
- Padilla, L., Matsui, T., Kamiya, Y., Kamiya, M., Tanaka, M. and Yano, H. (2006). Heat stress decreases plasma vitamin C concentration in lactating cows. *Livest Sci*. 101(1-3): 300–304. <https://doi.org/10.1016/j.livprodsci.2005.12.002>
- Palludan, B. and Wegger, I. (1984). Plasma ascorbic acid in calves. In: *Proceedings of Ascorbic Acid in Domestic Animal Workshop*. Royal Danish Agric. Soc., Copenhagen. 1984 pp. 131-138.
- Parsons, H.T. and Fry, S.C. (2012). Oxidation of dehydroascorbic acid and 2,3-diketogulonate under plant apoplastic conditions. *Phytochemistry*. 75 (2012):41-49. DOI: 10.1016/j.phytochem.2011.12.005
- Pham-Huy, L.A., He, H. and Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int. J. Biomed. Sci*. 4(2): 89–96.
- Pogge, D.J. and Hansen, S.L. (2013). Supplemental vitamin C improves marbling in feedlot cattle consuming high sulfur diets. *J. Anim. Sci*. 91(9):4303–4314 doi:10.2527/jas2012-5638
- Ponec, M., Weerheim, A., Kempenaar, J., Mulder, A., Gooris, G.S., Bouwstra, J. and Mommaas, A.M. (1997). The formation of competent barrier lipids in reconstructed human epidermis requires the presence of vitamin C. *J. Invest. Dermatol*. 109(3): 348–355. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12336024
- Pribyl, E. (1953). Diseases of young animals. *SZN Praha* 230 pp.
- Pullar, J.M., Carr, A.C. and Vissers, M. (2017). The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients*. 9(8): 1-27. <https://doi.org/10.3390/nu9080866>
- Radostits, O.M. Gay, C.C., Hinchcliff, K.W. and Constable, P.D. (2007). *Veterinary Medicine*. Tenth ed., Saunders, Philadelphia.
- Radostits, O.M., Blood, D.C. and Gay, C.C. 1994. *Veterinary medicine: a textbook of diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*, London: ELBS with Bailliere Tindall.
- Ranjan, R., Ranjan, A., Dhaliwal, G.S. and Patra, R.C. (2012). L-Ascorbic acid (vitamin C) supplementation to optimize health and reproduction in cattle. *Veterinary Quarterly*. 32 (3-4): 145-150, DOI: 10.1080/01652176.2012.734640
- Raofi, A., Asadi, F., Mardjanmehr, S.H. and Kazempoor, R. (2010). The effects of hypervitaminosis A in sheep following intramuscular administrations of vitamin A. *Food and Chemical Toxicology*. 48 (1): 193–195. doi:10.1016/j.fct.2009.09.038
- Rejeb, M., Sadraoui, R. and Najar, T. (2016). Role of Vitamin C on Immune Function Under Heat Stress Condition in Dairy Cows. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*. 11: 717-724. DOI: 10.3923/ajava.2016.717.724
- Renner, E. (1983). *Milk and dairy products in human nutrition*, Munich,, Germany: WG Mott. University of Glessen.
- Roth, J.A. and Kaeberle, M. L. (1982). Effect of glucocorticoids on the bovine

- immune system. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 180(8):894-901
- Sahinduran, S. and Albay, M.K. (2004). Supplemental Ascorbic Acid and Prevention of Neonatal Calf Diarrhoea. *Acta Veterinaria Brno.* 73(2): 222-224. DOI: 10.2754/avb200473020221
- Salih, D.A., El Hussein, A.M. and Singla, L.D. (2015) Diagnostic approaches for tick-borne haemoparasitic diseases in livestock. *J. Vet. Med. Anim. Health.* 7(2):45-56. DOI: 10.5897/JVMAH2014.0345
- Sarpooshi, H.R., Vaheb, M., Tabarayee, Y., Sabzevar, A.V. and Mortazavi, F. (2016). The effects of topical vitamin C solution on the necrotic tissue volume of burn wounds. *Journal of Nursing and Midwifery Sciences.* 3(3): 11-17. DOI: 10.18869/acadpub.jnms.3.3.11
- Sato, P.H. and Udenfriend, S. (1978). Scurvy-prone animals including man, monkey, and guinea pig do not express the gene for gulonolactone oxidase. *Arch. Biochem. Biophys.* 187(1):158-162. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(78\)90018-8](https://doi.org/10.1016/0003-9861(78)90018-8)
- Saucedo, M.O., Rodríguez, S.H.S., Flores, C.F.A., Valenzuela, R.B. and Luna, M.A.L. (2019). Effects of ultraviolet radiation (UV) in domestic animals. Review. *Rev Mex Cienc Pecu.* 10(2): 416-432. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v10i2.4648>
- Schlueter, A.K. and Johnston, C.S. (2011). Vitamin C: Overview and Update. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine.* 16(1): 49-57. DOI: 10.1177/1533210110392951
- Scott, D.W. (2007). Nutritional skin diseases. In: Scott DW, editor. *Color atlas of farm animal dermatology.* Malden, MA: Blackwell Publishing; 2007. pp. 83-86
- Scott, W.D. (1988). *Large Animal Dermatology.* W.B. Saunders, Philadelphia.; 360.
- Seifi, H.A., Mohri, M., Delaramy, M. and Harati, M. (2010). Effect of short term over-supplementation of ascorbic acid on hematology, serum biochemistry, and growth performance of neonatal dairy calves. *Food Chem. Toxicol.* 48(8-9): 2059–2062. DOI: 10.1016/j.fct.2010.05.006
- Siener, R., Machaka, I., Alteheld, B., Bitterlich, N. and Metzner, C. (2020). Effect of Fat-Soluble Vitamins A, D, E and K on Vitamin Status and Metabolic Profile in Patients with Fat Malabsorption with and without Urolithiasis. *Nutrients.* 12(10):3110. <https://doi.org/10.3390/nu12103110>
- Silva, R.G., La Scala, N. Jr. and Pocay, P.L.B. (2001). Transmission of Ultraviolet Radiation Through the Haircoat and the Skin of Cattle. *Rev. bras. zootec.* 30(6):1939-1947. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982001000700034>.
- Sivakumar, A.V.N., Singh, G. and Varshney, V.P. (2010). Antioxidants supplementation on acid base balance during heat stress in goats. *Asian Austral J Anim Sci.* 23(11): 1462–1468. DOI: 10.5713/ajas.2010.90471
- Slavin, J.L. and Lloyd, B. (2012). Health Benefits of Fruits and Vegetables. *Adv Nutr.* 3(4): 506–516. doi: 10.3945/an.112.002154
- Smirnoff, N. (2018). Ascorbic acid metabolism and functions: A comparison of plants and mammals. *Free Radical Biology and Medicine.* 122(2018): 116-129. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.03.033>
- Smith, A., Primio, G. and Humphrey-Murto, S. (2011). Scurvy in the developed world. *CMAJ.* 183(11): E752–E755. doi: 10.1503/cmaj.091938
- Tagliapietra, F., Cattani, M., Hansen, H.H., Bitante, G. and Schiavon, S. (2020). High doses of vitamin E and vitamin C influence in vitro rumen microbial activity. *Animal Feed Science and Technology.* 183(183):210-214. DOI: 10.1016/j.anifeedsci.2013.05.010
- Tayengwa, T. and Mapiye, C. (2018). Citrus and Winery Wastes: Promising Dietary Supplements for Sustainable Ruminant Animal Nutrition, Health, Production, and

- Meat Quality. *Sustainability*. 10(3718); 1-22. doi:3390/su10103718
- Triutama, R.A., Rudiono, D. dan Adhianto, K. (2016). Effect Of Vitamin C Dosages On Cattle Body Weight Lost During Transportation From Lampung To Palembang Province. *Jurnal Ilmiah Peternakan Terpadu* 4(2): 134-139
- Turner, C. and Mathiasson, L. (2000). Determination of vitamins A and E in milk powder using supercritical fluid extraction for sample clean-up. *Journal of Chromatography A*, 874(2): 275–283. 10.1016/S0021-9673(00)00096-0
- Tyler, P.J. and Cummins, K.A. (2003). Effect of dietary ascorbyl-2-phosphate on immune function after transport to a feeding facility. *J Dairy Sci.* 86(2):622-629. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73640-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73640-6)
- Urban, K., Höhling, H.J., Lüttenberg, P., Szuwart, T. and Plate, U. (2012). An in vitro study of osteoblast vitality influenced by the vitamins C and E.J. *Head Face Med.* 8(25):1-10. doi: 10.1186/1746-160X-8-25.
- Vissers, M.C.M. and Das, A.B. (2018). Review Potential Mechanisms of Action for Vitamin C in Cancer: Reviewing the Evidence. *Front Physiol.* 9(809):1-13. doi: 10.3389/fphys.2018.00809
- Wang, K., Jiang, H., Li, W., Qiang, M., Dong, T. and Li, H. (2018). Role of Vitamin C in Skin Diseases. *Front. Physiol.* 9(819): 1-9. doi: 10.3389/fphys.2018.00819
- 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. DOI:[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(07\)71557-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(07)71557-6)
- Weiss, W.P. (2001). Effect of dietary vitamin C on concentrations of ascorbic acid in plasma and milk. *J Dairy Sci.* 84(10):2302-7. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(01)74677-2.
- Wieland, M., Mann, S., Gollnick, N.S., Majzoub-Altweck, M., Knubben-Schweizer, G. and Langenmayer, M.C. (2019). Alopecia in Belgian Blue crossbred calves: a case series. *BMC Vet Res* 15(411): 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2140-1>
- Williams, L., McNeal, C. and Wilson, D.P. (2017). The Role of Fat Soluble Vitamins in Clinical Lipidology. *Clin Med Rev Case Rep.* 4 (187): 1-5. doi.org/10.23937/2378-3656/1410187
- Zemene, Z. and Addis, M. (2012). Assessment of major factors that cause skin defects at Bahir Dar tannery, Ethiopia. *Advances in Biological Research* 6(5): 177-181.
- Zhang, Y., Zhou, W., Yan, J., Liu, M., Zhou, Y, Shen, X., Ma, Y., Feng, X., Yang, J. and Li, G. (2018). A Review of the Extraction and Determination Methods of Thirteen Essential Vitamins to the Human Body: An Update from 2010. *Molecules.* 23(1484): 1-25. doi:10.3390/molecules23061484