

**PERAN SITOKIN DAN HORMON SELAMA PROSES *MATERNAL RECOGNITION OF PREGNANCY* PADA TERNAK**

***Role of Cytokines and Hormones During of Maternal Recognition of Pregnancy Process in Livestock***

**Hafizuddin<sup>1</sup>, Yusmadi<sup>2</sup> dan Anwar<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Laboratorium Reproduksi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>2</sup>Balai Pembibitan Ternak Unggul – Hijauan Makanan Ternak Indrapuri, Aceh

<sup>3</sup>Loka Penelitian Kambing Potong, Sumatera Utara

*e-mail:* [hafizuddin\\_umar@unsyiah.ac.id](mailto:hafizuddin_umar@unsyiah.ac.id)

**ABSTRAK**

Kebuntingan pada ternak berlangsung beberapa tahap, dimana setiap tahap dipengaruhi oleh mekanisme yang sistematis. Mekanisme tersebut diantaranya melibatkan sitokin dan hormon. Pada tulisan ini dibahas peran hormon dan sitokin selama *maternal recognition of pregnancy* pada ternak. Sitokin yang diketahui terlibat selama *maternal recognition of pregnancy* yaitu interferon tau (IFN- $\tau$ ), sedangkan hormon yang terlibat mulai dari progesteron, estrogen, dan prostaglandin. Secara eksperimental perlu adanya peningkatan penelitian dan pengembangan informasi terkait peran sitokin dan hormon untuk pengembangan metode diagnosis kebuntingan dini pada ternak.

Kata kunci: Ternak, kebuntingan, interferon tau, steroid, prostaglandin

**ABSTRACT**

*Pregnancy in livestock lasts several stages, where each stage is influenced by a systematic mechanism. The mechanism involves among others cytokines and hormones. In this paper discussed the role of hormones and cytokines during maternal recognition of pregnancy in livestock. Cytokines are known to be involved during the maternal recognition of pregnancy is interferon tau (IFN- $\tau$ ) while the hormones involved ranging from progesterone, estrogen and prostaglandin. Experimentally the need for increased research and development information related to the role of cytokines and hormones to the development of methods of early pregnancy diagnosis in livestock.*

*Key words:* livestock, pregnancy, interferon tau, steroid, prostaglandin

**PENDAHULUAN**

Keberhasilan terjadinya kebuntingan memerlukan embrio yang perkembangannya mulai blastosit, *hatch* zona pelusida dan fungsi tropoblast berkembang. Embrio dini harus menghasilkan material untuk mencegah luteolisis atau merubah fungsi luteal untuk memelihara kebuntingan. Embrio untuk dapat implantasi di uterus harus melewati 4 tahapan, yaitu; 1) berkembang baik dalam zona pelusida, 2) *hatching* blastosit, 3) *maternal recognition of pregnancy*, dan 4) pembentukan membran luar embrio (Senger, 2005).

*Maternal recognition of pregnancy* merupakan tahapan yang diperlukan untuk melepas signal atau tanda kepada induk untuk “menerima” keberadaan embrio. *Maternal recognition of pregnancy* secara sederhana dapat diartikan sebagai proses pengenalan kebuntingan kepada induk pada masa kebuntingan dini.

Embrio yang sedang tumbuh mensintesis dan mensekresikan prostaglandin (PG) dan interferon tau (IFN- $\tau$ ). Embrio melalui efek lokal pada endometrium memperkenalkan kebuntingan kepada induk (Spencer *et al.*, 2013). Pertumbuhan dan perkembangan embrio termasuk membran luar embrio pada mamalia sudah jelas membutuhkan progesteron (P4) yang mengatur diferensiasi dan fungsi endometrium, *pregnancy recognition signal*, penerimaan implantasi blastosit oleh uterus, dan interaksi embrio dengan uterus (Spencer dan Bazer, 2004).

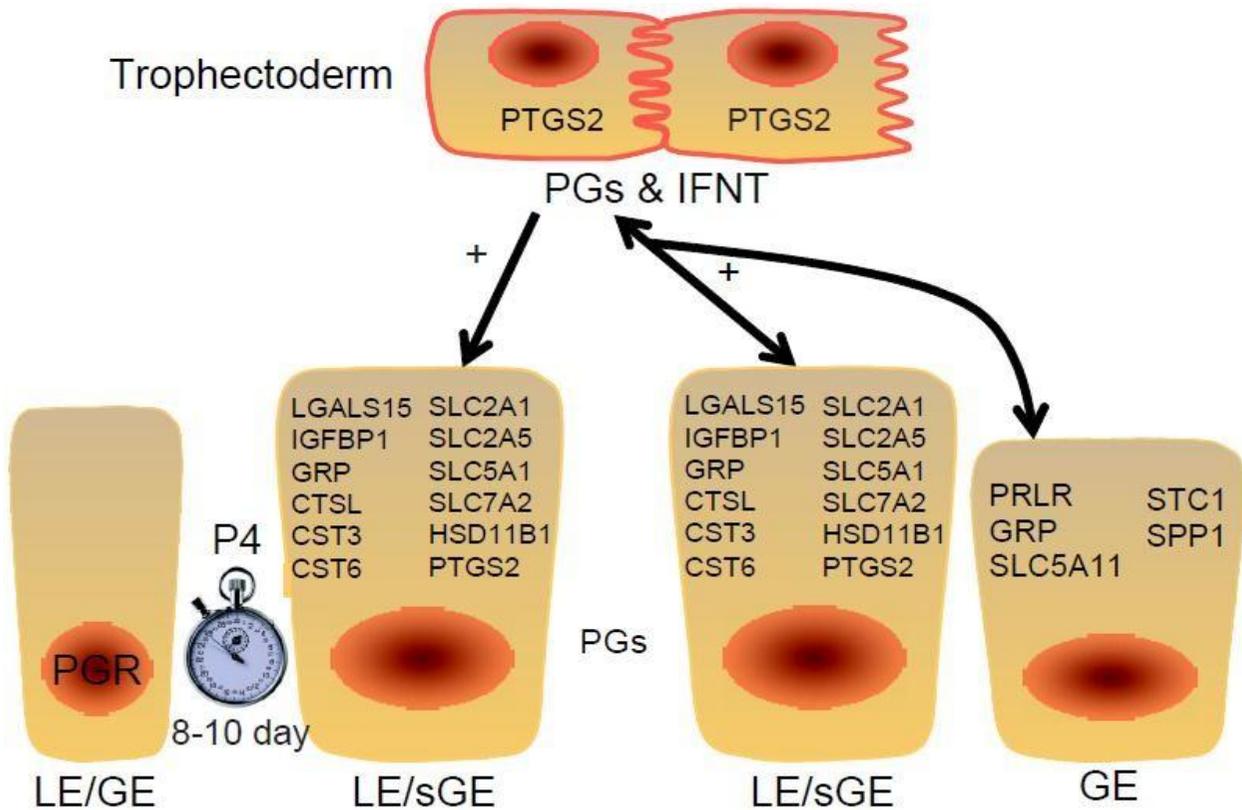
Bedasarkan permasalahan tersebut, tulisan ini membahas mekanisme pengenalan kebuntingan pada induk ternak dengan permodelan pada kuda, sapi, domba dan babi. Pembahasan yang dikaji tentang peranan dan mekanismenya kerja serta ekspresi gen yang berhubungan langsung dengan sintesis dan sekresi IFN- $\tau$ .

**PERAN SITOKIN**

Interferon tau dikenal merupakan sitokin yang karakteristik modus operasinya bersifat parakrin dengan target utama adalah sel-sel endometrium. Secara biokimiawi dan fisiologis IFN-  $\tau$  mengubah metabolisme prostaglandin dan fungsi sekretori sel-sel endometrium dengan memicu sekresi beberapa protein. Interferon tau juga memiliki kemampuan melakukan pengaturan respon imun melalui perubahan proliferasi sel-sel imun seperti leukosit, serta pengaturan produksi sitokin oleh sel-sel imun tersebut. Di bidang biologi reproduksi dan imunologi, IFN-  $\tau$  ini telah diteliti secara ekstensif pada beberapa tahun terakhir ini. Hasil-hasil penelitian tersebut telah mengarahkan para peneliti pada suatu kesimpulan bahwa IFN-  $\tau$  merupakan sitokin yang potensial untuk meningkatkan dan mengembangkan proses-proses manajemen reproduksi ternak melalui tata laksana

biologi reproduksi maupun bioteknologi reproduksi (Depamede, 2009).

Interferon tau sebagai sinyal pengenal kebuntingan yang disekresikan oleh embrio yang beraksi terhadap endometrium untuk menghambat mekanisme luteolisis (Bazer *et al.*, 2010). Interferon tau memiliki efek antiluteolitik untuk menghambat transkripsi gen *estrogen reseptor alpha* (ESR1) pada domba dan gen oksitosin reseptor (OXTR) pada sapi dan domba yang secara khusus ditemukan pada epitel lumen endometrium. Tidak adanya OXTR menghambat endometrium melepaskan pulsa luteolitik prostaglandin F2 $\alpha$  (PGF $_{2\alpha}$ ), menjaga masa hidup *corpus luteum* (CL) dan produksi P4. Walaupun IFN- $\tau$  menghambat ekspresi OXTR, tetapi tidak menghambat PTGS2, yang mana penting untuk meningkatkan PG sebagai regulasi penting kehidupan embrio selama kebuntingan dini (Dorniak *et al.*, 2011). Mekanisme embrio mensekresikan IFN- $\tau$  disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Skema ilustrasi efek hormon ovarium dan faktor-faktor dari endometrium dan embrio (Dorniak dan Spencer, 2013)

Gambar 1 efek hormon dari ovarium dan faktor-faktor dari endometrium dan dari *trophectoderm* embrio terhadap ekspresi gen-gen elogenasi dan implantasi pada epitel endometrium uterus domba selama kebuntingan dini. Progesteron beraksi pada hari 8-10 dengan regulasi *progesterone reseptor* (PGR). Kehilangan PGR berkorelasi dengan diinduksi banyak gen di lumen epitel (LE) dan superfisial glandula epitel (sGE) endometrium, termasuk *prostaglandin G/H synthase and glycloxygenase* (PTGS2) terhadap produksi PG pada siklus dan kebuntingan domba. Jika domba bunting, akan disintesis *trophectoderm* dan sekresi PG serta IFN- $\tau$  yang beraksi terhadap endometrium pada sel spesifik dengan cara *up-regulate* mengekspresi lebih banyak gen *P4-induced* menentukan fungsi endometrium dan atau elogasi embrio (Dorniak dan Spencer, 2013).

Interferon tau pada ternak ruminansia telah diketahui bahwa merupakan faktor yang sangat penting untuk keberhasilan kebuntingan. Interferon tau bekerja sebagai sitokin antiluteolitik yang disekresikan oleh tropoblas selama implantasi. Telah diketahui juga pada sapi sekitar 10-15% kegagalan kebuntingan disebabkan oleh tidak cukupnya produksi (IFN- $\tau$ ) untuk mempertahankan CL (Depamede, 2009).

Mekanisme kerja IFN- $\tau$  pada mamalia belum semua jelas diketahui (Spencer dan Bazer, 2004). Mekanisme kerja IFN- $\tau$  pada pengenalan kebuntingan pada induk salah satu dengan merubah rute PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  dalam vena uterina ke lumen uterus. Penelitian ke depan menarik untuk diketahui keberadaan PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  dalam lumen uterus apa dapat dijadikan indikator kebuntingan dini.

Interferon tau sudah diyakini menginduksi dan meningkatkan ekspresi sejumlah protein pada ternak bunting (Spencer dan Bazer, 2004). Penelitian ke depan menarik untuk diketahui ekspresi protein apa saja yang bisa dideteksi, yang

selanjutnya dapat dikembangkan teknik diagnosis kematian embrio dini dan kit deteksi kebuntingan dini yang murah dan

akurat. Secara sosial-ekonomi, peternak dengan semakin cepat mengetahui ternaknya bunting, maka akan timbul semangat dalam pemberian nutrisi dan pakan yang mutu tinggi. Karena keberhasilan dari proses reproduksi bagi peternak mendapatkan produksi 100%.

Pengetahuan terkait pengenalan kebuntingan pada induk diperlukan dalam upaya pengembangan deteksi kebuntingan dini dan diagnosis kematian embrio dini pada ternak. Menurut Dorniak dan Spencer (2013) bahwa sebagian besar kematian embrio dini pada sapi terjadi selama tiga minggu pertama setelah konsepsi, khususnya selama periode kebuntingan pra-implantasi. Oleh karena itu, diperlukan adanya kajian yang terintegrasi dan informasi baru mengenai peran biologis P4, prostaglandin dan IFN- $\tau$  terhadap fungsi endometrium pada ternak.

## **PERAN HORMON**

Untuk mempertahankan kebuntingan pada setiap spesies diperlukan mekanisme kerja yang sinergis antara P4, IFNT dan PG. Mekanisme tersebut merupakan regulator yang mengatur pra-implantasi di endometrium dan juga untuk pemeliharaan kebuntingan pada ternak (Dorniak dan Spencer, 2013).

### **Progesteron**

Progesteron menstimulasi dan memelihara fungsi endometrium untuk kebutuhan pertumbuhan embrio, implantasi, placentom dan perkembangannya. Pada sapi, konsentrasi P4 pada kebuntingan dini nyata mempengaruhi daya tahan embrio selama kebuntingan dini (Mann and Lamming, 2001). Pemberian suplemen P4 pada sapi selama kebuntingan dini meningkat ketahanan hidup embrio (Beltman *et al.*, 2009).

Rendahnya konsentrasi progesteron kemungkinan akan berhubungan dengan rendahnya fertilitas atau kematian embrio dini. Wolfenson (2006) mengatakan bahwa rendahnya konsentrasi progesteron

berhubungan dengan 2 masalah utama yakni stres pada musim panas dan keseimbangan energi negatif. Kedua masalah tersebut merupakan masalah yang besar yang dihadapi oleh peternak saat ini. Oleh karena itu penelitian ke depan, perlu dicari solusi dengan pemberian suplement dalam nutrisi reproduksi pada ternak seperti “Nutrisi Ibu hamil” pada manusia. Nutrisi reproduksi tersebut dapat dijadikan sebagai anti stres panas, suplemen dan imbuhan pakan.

#### Estrogen

Peranan estrogen dan reseptornya dalam proses luteolisis belum diketahui dengan pasti, akan tetapi hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian estrogen eksogen menstimulasi regresi luteal. Hal tersebut menunjukkan bahwa *estrogen receptor alpha* ( $ER\alpha$ ) berperan dalam proses luteolisis yang berkaitan dengan penyiapan proses implantasi embrio. Pada domba, selama kebuntingan IFN- $\tau$  disekresikan embrio diduga menghambat generator ekspresi  $ER\alpha$  dan OXTR pada lumen epitel. Disisi yang lain, pengaruh IFN- $\tau$  terhadap  $ER\alpha$  pada lumen epitel sapi bunting belum diketahui. Hasil penelitian yang pernah dilaporkan bahwa pada sapi, pada hari ke-16 siklus estrus, estrogen menginduksi ekspresi  $ER\alpha$  pada endometrium. Selanjutnya dilaporkan pula bahwa infusi intrauterin dengan IFN- $\tau$  (Salfen *et al.*, 1999; Kimmins *et al.*, 2003).

#### Prostaglandin

Hasil penelitian sebelumnya pada domba dengan konsep yang jelas bahwa PG meregulasi ekspresi gen elugasi dan gen implantasi pada epitel endometrium ruminansia selama kebuntingan dini dan keterlibatan pada elogasi konsepsi (Dorniak *et al.*, 2011). Endometrium dan lumen uterus juga menghasilkan PG selama kebuntingan dini (Ulbrich *et al.*, 2009)

### **PROSES MATERNAL RECOGNITION OF PREGNANCY PADA TERNAK**

Pengenalan kebuntingan pada induk secara fisiologik merupakan proses dimana embrio melepaskan sinyal kepada sistem

fisologis induk dan memperpanjang daya hidup CL di ovarium (Bazer *et al.*, 1991 disitasi Dorniak dan Spencer, 2013). Pada ternak, pengenalan kebuntingan memiliki perbedaan antar spesies. Walaupun demikian ada sedikit kesamaan dalam mekanismenya.

#### Sapi

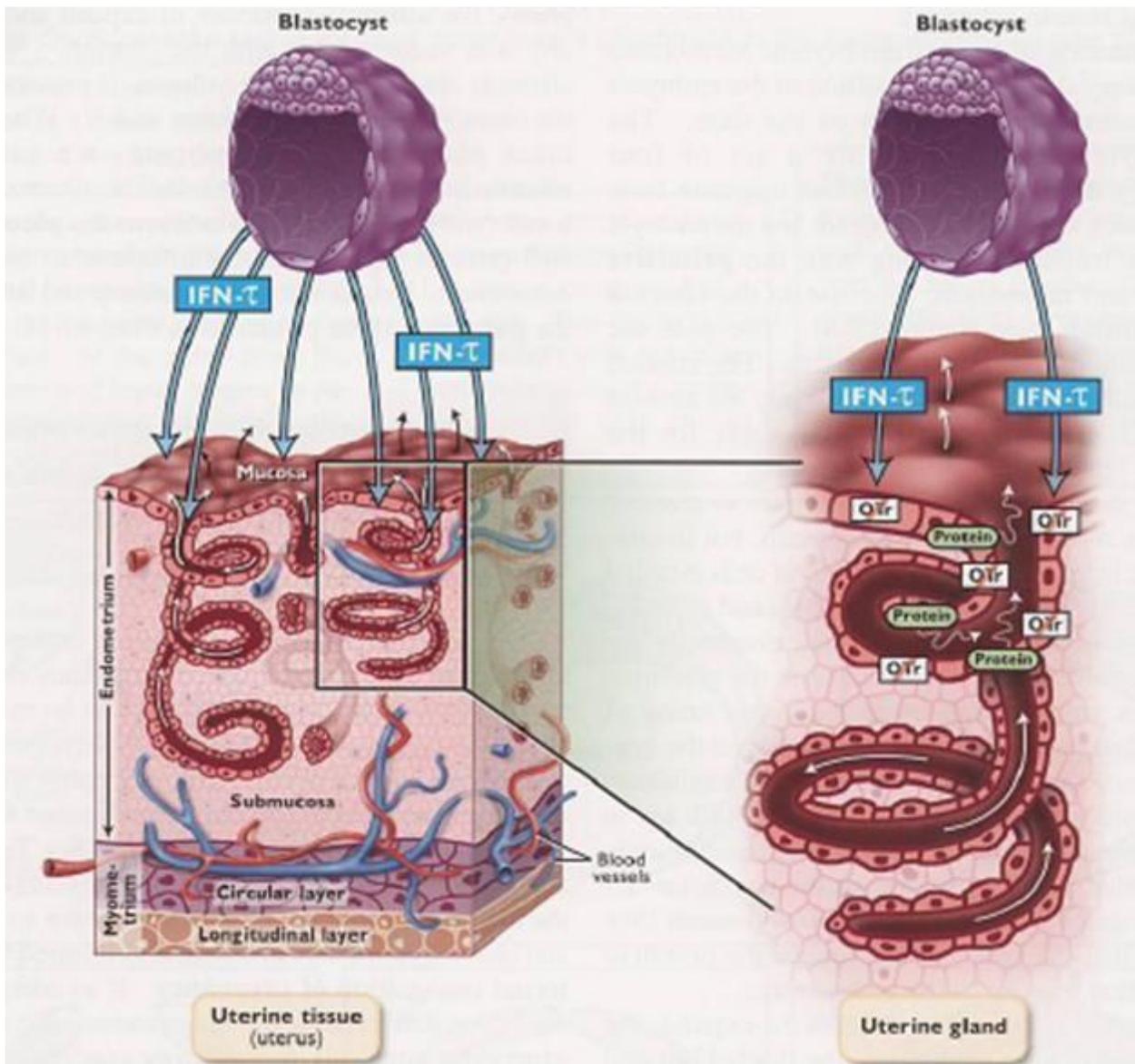
Mekanisme pengenalan kebuntingan pada sapi, yang dimulai dengan *hatching* blastosit pada hari 8-9, blastosit tumbuh dan memanjang dalam bentuk ovoid dan berfilamen pada hari ke 9-16. Embrio mensekresi PG dan IFN- $\tau$  pada hari yang diduga memberikan efek lokal terhadap endometrium sebelum pengenalan kebuntingan pada induk yakni pada hari ke 16 kebuntingan. Efek dari IFN- $\tau$  terhadap endometrium menyebabkan sekresi PG berkurang terhadap CL sehingga menghambat aktifitas luteolisis (Spencer *et al.*, 2013). Menurut Winkelman *et al.* (1999) IFN- $\tau$  dihasilkan oleh jaringan tropoblas embrio sapi (*bovine trophoblast tissue*) pada hari ke- 15 – 24 kebuntingan. Pada masa kebuntingan dini ada dua sinyal molekuler yang penting ( $\alpha\beta 3$  dan Era) yang ditemukan pada fetomaternal antara saat *hatching* embrio dan implantasi (Johnson *et al.*, 2001). Integrin sangat diperlukan sebagai media perlekatan antara sel-sel dan matriks-matriks ekstraseluler dengan mempengaruhi tahap diferensiasi sel yakni ketika sel-sel yang berdekatan saling mengirim sinyal masing-masing sel dan terhadap lingkungannya (Hynes, 2002).

#### Domba

Interferon tau pada domba disekresikan oleh embrio pada masa kebuntingan dini antara hari ke 10 dan 21 (Fleming *et al.* 2001). Pada domba, embrio menghasilkan IFN- $\tau$  yang memperpanjang fungsi luteal melebihi panjang siklus estrus normal. Perpanjangan fungsi luteal tersebut melalui blokade sintesis PGF $_{2\alpha}$  dan mencegah luteolisis. Interferon tau melemahkan sekresi pada sapi dan domba melalui supresi transkripsi gen dan menyandi reseptor estradiol dan oksitosin.

Pengurangan jumlah reseptor estradiol selanjutnya mensupres ekspresi gen reseptor oksitosin. Progesteron memberikan efek negatif terhadap reseptor estradiol dan oksitosin. Kombinasi interferon dan

progesteron mencegah pelepasan  $\text{PGF}_{2\alpha}$  yang dimediasi oleh oksitosin (Siregar, 2010). Mekanisme  $\text{IFN-}\tau$  dari embrio dalam menghambat proses luteolisis pada sapi dan domba disajikan pada Gambar 2.



Gambar 2. Mekanisme  $\text{IFN-}\tau$  dari embrio dalam mencegah proses luteolisis pada sapi dan domba (Senger 2005)

Gambar 2 menjelaskan produksi  $\text{IFN-}\tau$  yang terjadi di sel tropoblas blastosit (sapi dan kerbau). Interferon tau bekerja pada sel endometrium uterus menghambat produksi reseptor oksitosin sehingga oksitosin tidak dapat menstimulasi sintesis  $\text{PGF}_{2\alpha}$ . Sebagai tambahan,  $\text{IFN-}\tau$  menyebabkan produksi

protein dari glandula uteri. Tanda panah pada glandula uterus mengindikasikan

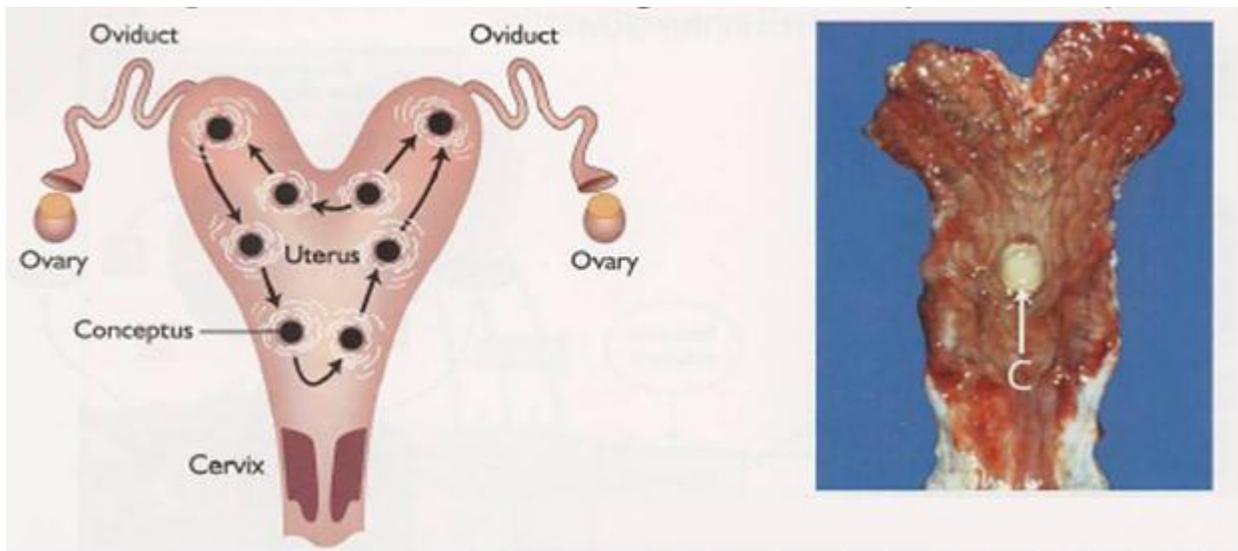
perpindahan sekresi  $\text{PGF}_{2\alpha}$  ke dalam lumen uterus untuk memelihara kebuntingan (Senger 2005).

#### Kuda

Mekanisme yang bertanggung jawab dalam pengenalan kebuntingan pada kuda sangat kompleks. Produksi *chorionic gonadotropin* (CG) tidak dapat dideteksi

sampai hari ke 35 kebuntingan. Terlihat bahwa kuda bunting merubah rasio PGE-2 versus PGF-2 $\alpha$  dalam vena uterin dan bahwa PGE-2 menstimulasi kontinuitas fungsi luteal sampai hari ke 35 kebuntingan. Sebagai perbandingan kebuntingan kuda dengan primata, bahwa *half-life* pada primata *human chorionic gonadotrophin* (hCG) di dalam darah dipertimbangkan lebih lama dari pada *lutealizing hormone* (LH). Hal tersebut disebabkan meningkatnya jumlah asam amino dan karbohidrat pada sub unit hCG, yang menghasilkan aktivitas biologi. Pada kuda, CG memicu pertumbuhan folikel dan pembentukan CL asesoris yang dapat mencapai jumlah di atas 70 buah pada ovarium. Corpus luteum asesoris kemudian bertanggung jawab untuk kontinuitas sekresi

progesteron yang dibutuhkan untuk memelihara kebuntingan sampai kira-kira hari ke 160, pada saat plasenta mengambil alih sekresi progesteron untuk menjaga kebuntingan. Efek lain dari CG selama pengenalan kebuntingan oleh induk adalah mencegah masuknya noral makrofag kedalam CL. Telah diketahui, bahwa sel-sel imun, khususnya makrofag berakumulasi di dalam CL selama luteolisis. Jumlah makrofag meningkat pada keseluruhan fase luteal dan mencapai jumlah maksimum pada fase luteal akhir. "Penyelamatan" luteal oleh CG berhubungan dengan pengurangan jumlah jaringan makrofag (Siregar, 2010). Mekanisme pengenalan kebuntingan pada kuda disajikan pada Gambar 3.

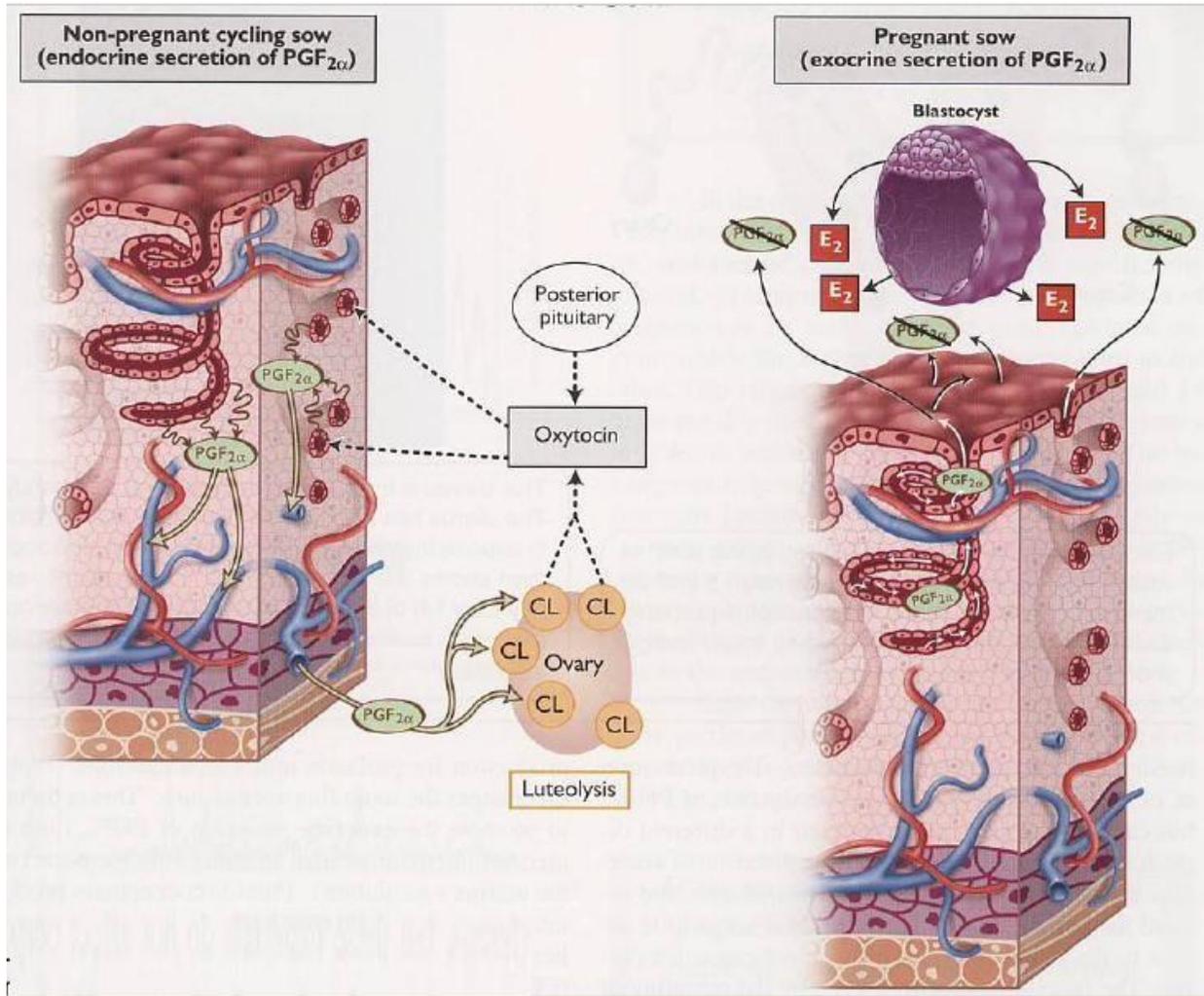


Gambar 3. Pengenalan kebuntingan pada induk kuda dengan proses embrio melakukan migrasi antar uterus (Senger 2005)

Gambar 3 sebelah kanan. pengenalan kebuntingan pada induk kuda dengan mekanisme embrio bermigrasi (berputar-putar) dalam uterus antara 5-20 menit sekali. Migrasi embrio kemungkinan untuk mendistribusikan unsur-unsur kebuntingan pada lapisan permukaan endometrium. Gambar 2 sebelah kanan, uterus kuda betina umur kebuntingan 14 hari. Dalam uterus ditemukan pada permukaan embrio berbentuk bola (C). Pada spesimen tersebut

terlihat embrio dan uterus setelah 14 hari fenomena migrasi embrio (Senger, 2005).

Pengenalan kebutuhan pada babi, sinyal embrio hadir di dalam uterus di antara hari ke 10-12 setelah kopulasi. Saat tersebut blastosis mensintesi estrogen, yang bersifat luteotrofik pada spesies tersebut. Penemuan terbaru menunjukkan bahwa estradiol mampu mengurangi sekresi  $\text{PGF}_{2\alpha}$  dan estradiol tersebut hadir pada vena uterus pada hari ke 12 setelah kopulasi (Siregar 2010). Mekanisme pengalihan rute  $\text{PGF}_{2\alpha}$  oleh estrogen dalam mencegah proses luteolisis pada babi disajikan pada Gambar 4.



Gambar 4. Pengalihan rute PGF<sub>2α</sub> oleh estrogen untuk mencegah luteolisis pada babi (Senger, 2005)

Gambar 4 (kiri), menjelaskan bahwa babi yang tidak bunting, oksitosin dari endometrium, hipofisa posterior dan CL meningkatkan sintesis PGF<sub>2α</sub> melalui endometrium uterus. Penyebaran PGF<sub>2α</sub> dengan konsentrasi tinggi di kapiler endometrium kemudian masuk ke vena uteri untuk ditransportasikan ke ovarium dan menyebabkan luteolisis. Gambar 4 (kanan), menjelaskan bahwa babi bunting, blastosit menghasilkan estrogen yang menyebabkan rute PGF<sub>2α</sub> dialihkan ke lumen uterus, yang dapat mencegah luteolisis. Seperti pada sapi, oksitosin dihasilkan oleh CL dan hipofisa posterior pada masa kebuntingan babi (Senger, 2005).

## KESIMPULAN

Kebuntingan dapat terwujud jika mekanisme pengenalan kebuntingan pada induk berlangsung sempurna. Proses tersebut melibatkan sitokin dan hormonal serta fakto-faktor endometrium dan embrio yang dapat menghambat luteolisis sel luteal yang sudah terprogram pada mamalia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bazer FW, Spencer TE, Johnson GA, Burghardt RC, Wu G. 2009. Comparative aspects of implantation. **Reproduction**. 138:195-209.
- Beltman ME, Lonergan P, Diskin MG, Roche JF, Crowe MA. 2009. Effect of progesterone supplementation in the first week post conception on embryo survival in beef heifers. **Theriogenology**. 71:1173-1179.

- Depamede SN. 2009. Peran interferon-tau (IFN- $\tau$ ) dalam penanganan reproduksi ternak ruminansia betina. **Wartazoa**. 19(4): 166-171.
- Dorniak P, Spencer TE. 2013. Biological roles of progesterone, prostaglandins, and interferon tau in endometrial function and conceptus elongation in ruminants. **Anim. Reprod.** 10(3):239-251
- Dorniak P, Bazer FW, Spencer TE. 2011. Prostaglandins regulate conceptus elongation and mediate effects of interferon tau on the ovine uterine endometrium. **Biol. Reprod.** 84:1119-1127.
- Fleming JAGW, Choi Y, Johnson GA, Spencer TE, Bazer FW. 2001. Cloning of the ovine estrogen receptor- $\alpha$  promoter and functional regulation by ovine interferon- $\tau$ . **Endocrinology**. 142: 2879-2887.
- Hynes RO. 2002. Integrins: Bidirectional, allosteric signalling machines. **Cell**. 110: 673-687.
- Johnson GA, Bazer FW, Jaeger LA, Ka H, Garlow JE, Pfarrer C, Spencer TE, Burghardt RC. 2001. Muc-1, integrin, and osteopontin expression during the implantation cascade in sheep. **Biol. Reprod.** 65: 820-828.
- Kimmins S, Russell GL, Lim HC, Hall BK, Mac Laren LA. 2003. The effects of estrogen, its antagonist ICI 182, 780, and interferon-tau on the expression of estrogen receptors and integrin alpha V beta 3 on cycle day 16 in bovine endometrium. **Reprod. Biol. Endocr.** 1:38-48.
- Mann GE, Lamming GE. 2001. Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. **Reproduction**. 121:175-180.
- Salfen BE, Cresswell JR, Xu ZZ, Bao B, Garverick HA. 1999. Effects of the presence of a dominant follicle and exogenous oestradiol on the duration of the luteal phase of the bovine oestrous cycle. **J. Reprod. Fertil.** 115: 15-21.
- Senger, P.L. 2005. **Pathways to Pregnancy and Parturition**. Washington State University Research & Technology Park. 2<sup>nd</sup> revised edition. Current Conception Inc., Washington. pp 284-303.
- Siregar TN. 2010. **Fisiologi Reproduksi Hewan Betina**. Syiah Kuala University Press, Banda Aceh. Halaman : 76-93.
- Spencer TE, Bazer FW. 2004. Conceptus signals for establishment and maintenance of pregnancy. **Reprod. Biol. Endocr.** 2(49): 1-15.
- Spencer TE, Forde N, Dorniak P, Hansen TR, Romero JJ, Lonergan P. 2013. Conceptus-derived prostaglandins regulate gene expression in the endometrium prior to pregnancy recognition in ruminants. **Reproduction**. 146:377-387.
- Ulbrich SE, Schulke K, Groebner AE, Reichenbach HD, Angioni C, Geisslinger G, Meyer HH. 2009. Quantitative characterization of prostaglandins in the uterus of early pregnant cattle. **Reproduction**. 138:371-382
- Wolfenson D. 2006. Factors Associated with Low Progesterone Concentrations and their Relation to Low Fertility of Lactating Dairy Cows. **Israel J. Vet. Med.** 61(2):1-7.