

PEMANFAATAN TELUR AYAM SEBAGAI PABRIK BIOLOGIS (Kajian Pustaka)

I WAYAN TEGUH WIBAWAN

Bagian Mikrobiologi, Departemen Ilmu Penyakit Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner,
Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.

Email: wibawan@yahoo.com. Telp. 0251-8629474. Fax. 0251-8629459

ABSTRAK

Penelitian tentang pemanfaatan telur sebagai pabrik biologis dilakukan sangat komprehensif di beberapa institusi perguruan tinggi di Indonesia, yakni Fakultas Kedokteran Hewan (FKH) Institut Pertanian Bogor (IPB), FKH Universitas Gadjah Mada (UGM), FKH Universitas Udayana (UNUD), FKH Universitas Syiah Kuala (Unsyiah), Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. Jejaring penelitian dibangun dengan baik dan telah menghasilkan beberapa produk, antara lain: telur berkhasiat flu burung H5N1, telur Anti Tetanus Serum, Telur Anti Diare, Telur anti Plaque dan Telur Anti White Spot Syndrome Virus pada udang. Secara ilmiah khasiat IgY spesifik dalam kuning telur sebagai senyawa *therapeutic* telah diuji dan tinggal memerlukan sentuhan akhir tersendiri untuk dapat disajikan sebagai produk komersial. Peran industri yang relevan sangat dibutuhkan dalam mewujudkan hal ini.

Kata kunci: telur, pabrik biologis, antibodi spesifik

THE USE OF EGG AS A BIOLOGICAL PRODUCER FOR SPESIFIC ANTIBODIES

ABSTRACT

The use of egg as a biological producer for specific antibodies were done intensively among well known universities in Indonesia, such as Faculty of Veterinary Medicine (FVM) of FVM of IPB, FVM of UGM, FVM of UDAYANA and FVM of UNSYIAH as well as Faculty of Dental Medicine Indonesia University. The collaboration and research networking among those institutions run as expected and succeed to produce some important products such as eggs containing IgY anti avian flu as well as anti tetanus, anti diarrhea, anti plaques and eggs anti WSSV in shrimp. The potency of specific IgY as immunotherapeutic substances had been studied and need the commercial touch from the respective industries until this products in market available.

Key words: Egg, biological procedur, specific antibodies

PENDAHULUAN

Telur (dalam hal ini telur ayam) menempati posisi yang sangat strategis dalam menopang kesehatan suatu bangsa karena merupakan sumber protein hewani yang berkualitas tinggi, murah dan mudah di jangkau oleh berbagai kalangan masyarakat. Pada dasarnya telur adalah sarana makhluk hidup untuk meneruskan kehidupan. Pada unggas, reptil dan beberapa jenis hewan lainnya, telur memiliki hal yang sangat spesifik yakni dilengkapi dengan kuning telur berisi zat nutrisi penting yang sangat diperlukan untuk perkembangan embrio hingga beberapa hari setelah janin menetas. Telur bukan hanya berisikan zat nutrisi penting, juga di dalam penyiapan ketahanan tubuh embrio dan janin yang baru

menetas. Dari darah induk ditransfer ke dalam telur (khususnya kuning telur) zat kebal (antibodi, khususnya imunoglobulin Y/IgY) yang sangat berguna untuk pertahanan tubuh embrio dan janin hingga 7-10 hari setelah menetas, zat ini dikenal dengan *maternal antibody*. Kemampuan induk ayam untuk mentransfer antibodi inilah yang dapat dimanfaatkan untuk merancang suatu telur dengan spesifikasi tertentu, yang mengandung antibodi spesifik untuk agen penyakit yang spesifik pula. Dari sekian banyak kemungkinan, baru dapat digarap beberapa hal, antara lain:

Merancang telur ayam yang mengandung antibodi spesifik terhadap virus Flu Burung subtype H5N1 dengan berbagai aspeknya.

Merancang telur ayam yang mengandung antibodi

spesifik terhadap Enteropathogenic *Escherichia coli* dan *Salmonella enteritidis* dan kemungkinan aplikasinya sebagai makanan fungsional (*nutriceutical food*).

Merancang telur yang mengandung antibodi terhadap *Streptococcus mutans* penyebab karies dan pemanfaatannya untuk bahan pasta gigi dan obat kumur.

Merancang telur ayam yang mengandung antibodi terhadap racun/bisa ular, yang dapat dikembangkan untuk produksi anti bisa ular.

Merancang telur ayam yang mengandung antibodi terhadap racun *Clostridium tetani*, dapat diproduksi anti tetanus serum dalam jumlah besar pada telur ayam komersial.

Merancang telur ayam yang mengandung anti terhadap White Spot Syndrome Virus (WSSV) penyebab penyakit serius pada udang. Sangat memungkinkan untuk membuat pakan udang yang dicampur dengan kuning telur berhasiat anti WSSV.

ANTIBODI SPESIFIK PADA TELUR

Telur Ayam

Telur ayam dapat diproduksi secara masal dengan mudah, dapat memanfaatkan ayam petelur komersial yang berproduksi tinggi atau memanfaatkan ayam kampung dengan kelebihan yang dimilikinya. Pada ayam petelur komersial jumlah telur dapat dipanen dengan teratur dalam jumlah yang sangat banyak, namun demikian ayam kampung memiliki kelebihan karena kuning telur ayam kampung dapat dikonsumsi mentah sebagai campuran dalam jamu atau dikonsumsi langsung. Hal ini menguntungkan karena kerusakan antibodi spesifik akibat proses pemasakan atau panas dapat dikurangi, meskipun produksi telurnya jauh lebih rendah dari ayam moderen komersial. Telur ayam (negeri maupun kampung) sangat lazim dikonsumsi oleh masyarakat dunia, baik dari kalangan bawah, menengah maupun atas, sehingga pemilihan telur sebagai pabrik biologis sangat tepat.

Penggunaan telur unggas untuk pabrik biologis tentu dapat dipertimbangkan, misalnya telur itik, entok, kalkun, puyuh dan juga burung unta. Secara teoritis semua jenis unggas tadi memberikan peluang yang besar untuk dimanfaatkan tergantung pada alasan dan ketersediaannya di suatu daerah.

Pemanfaatan telur ayam sebagai pabrik biologis sangat selaras dengan isu global saat ini tentang “*Animal Welfare*”. Dalam produksi bahan biologis telur dapat menggantikan hewan, misalnya dalam produksi anti tetanus serum (ATS), hingga saat ini masih digunakan serum kuda. Untuk memproduksi ATS kuda harus disuntik berkali-kali dengan toksoid tetanus dan pada saat panen serum dilakukan juga berulang-ulang pada



Gambar 1. Ayam petelur yang disuntik dengan antigen tertentu (*Escherichia coli*, *Salmonella sp.* dan *Streptococcus mutans*), telur utuh mengandung antibodi spesifik, preparasi kuning telur dan kemasan kuning telur yang bisa diolah untuk berbagai tujuan.

kuda yang sama. Perlakuan ini menyebabkan kuda menderita amiloidosis, yakni adanya endapan amiloid di berbagai organ tubuh, khususnya limpa, limfonodus dan organlimfoid lainnya. Hal ini tidak sesuai atau kurang sesuai dengan *animal welfare*. Suartha *et al.* (2004) berhasil menunjukkan bahwa ATS dapat diproduksi pada telur ayam.

Ayam bertelur adalah merupakan hal yang bersifat fisiologis dan tidak perlu melakukan tindakan intervensi yang berlebihan pada ayam. Penggunaan telur (IgY) diharapkan dapat mengurangi resiko itu dan digunakan sebagai sumber antitetanus. Hal ini sangat mungkin dilakukan karena antibodi di dalam darah induk ayam dapat ditransfer secara baik ke dalam telur dalam jumlah yang cukup banyak. Titer Ig Y dalam darah dan dalam telur tidak berbeda secara signifikan (Larsson *et al.*, 1993; Schade *et al.* 1997). Konsentrasi Ig Y pada kuning telur konstan sampai oosit matang (maturasi), dengan kandungan 10 – 20 mg/ml (Carlander, 2002). Sehingga telur dapat digunakan sebagai sumber protein hewani dan sebagai pabrik produksi antibodi. Biaya produksi imunoglobulin pada telur unggas sangat murah (Warr *et al.* 1995).

Telur kodok

Telur jenis hewan lain, misalnya telur kodok mungkin dapat pula digunakan sebagai pabrik biologis, khususnya untuk penyakit ikan. Di dalam kuning telur kodok dapat diproduksi antibodi spesifik terhadap mikroba tertentu dengan jalan melakukan vaksinasi menggunakan agen tertentu pada induk kodok. Banyak hal yang mungkin

dapat dipikirkan berkaitan dengan penggunaan telur kodok berkhasiat untuk tujuan tertentu.

ANTIBODI SPESIFIK

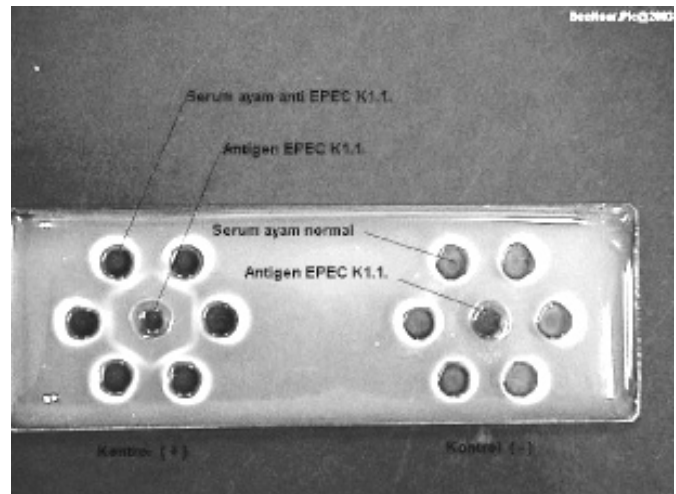
Memproduksi Antibodi Spesifik dalam Telur

Secara umum, untuk memproduksi antibodi spesifik di dalam telur dapat dilakukan dengan menyuntik ayam menggunakan antigen tertentu yang dikehendaki (vaksin, bakerin, toksoid atau bahan biologis lain). Cara penyuntikan dapat dilakukan secara intra vena, intra muskular atau sub kutan tergantung dari preparasi antigen yang dikehendaki. Untuk antigen yang berasal dari bakteri, biasanya digunakan sel bakteri dalam suspensi menggunakan NaCl fisiologis, sel bakteri diinaktifkan (dimatikan) dengan pemanasan 60°C selama 2 jam dengan kandungan 10⁹ c.f.u., konsentrasi bakteri ini secara fotometrik setara dengan transmisi 10% pada panjang gelombang 620 nm. Untuk bahan protein lain, digunakan 200-500 mg protein/ml diemulsi menggunakan larutan adjuvant dengan perbandingan volume yang sama. Untuk bahan tertentu, misalnya toksoid, digunakan dosis bertingkat, mulai dari dosis rendah, menengah dan dosis tinggi.

Jadwal penyuntikan ayam apabila menggunakan suspensi bakteri utuh dengan penyuntikan intra vena dilakukan secara berkala, yakni pada minggu I diberikan 0.5 ml suspensi bakteri (10⁹ c.f.u), diulangi 3x berturut-turut pada minggu II. Hal ini disebut dengan tindakan “booster”, penyuntikan dapat diulangi pada minggu III dengan cara yang sama. Satu minggu setelah penyuntikan terakhir, antibodi di dalam serum atau telur dipantau menggunakan antigen spesifik dalam uji aglutinasi atau imundifusi atau ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*) atau dengan teknik serologis lainnya. Jika menggunakan antigen yang dikemas dalam adjuvant, jadwal dapat dilakukan dengan melakukan penyuntikan I menggunakan dosis 0.5 ml (200-500 mg protein/ml) secara intra muskular atau subkutan, dikenal dengan *priming*, penyuntikan antigen ke 2 (*booster*) dilakukan 2-3 minggu kemudian. Keberadaan antibodi di dalam serum atau kuning telur dapat dipantau satu minggu setelah penyuntikan terakhir. Cara dan jadwal khusus bisa dilakukan tergantung dari preparasi antigen yang digunakan.

Pola produksi antibodi spesifik terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* dan *Streptococcus mutan* di dalam darah dan telur

Secara umum, satu minggu setelah vaksinasi antibodi dapat dideteksi di dalam darah dalam jumlah yang cukup tinggi. Pada saat ini antibodi belum ditransfer dalam jumlah banyak ke dalam telur. Berdasarkan penelitian



Gambar 2. Reaksi spesifik berupa garis presipitasi, antara antigen EPEC K1.1 (sumur tengah, kiri) dengan antibodi kuning telur (IgY anti EPEC K1.1) dihasilkan oleh 6 ekor ayam yang berbeda setelah disuntik antigen EPEC K1.1 (sumur pinggir, kiri). Tidak ada reaksi presipitasi pada serum ayam yang tidak disuntik dengan EPEC K1.1(kanan) (Wibawan *et al.*, 2009, submitted for publication).

yang dilakukan, dibutuhkan waktu 7 hari untuk mentransfer antibodi dari dalam darah ke kuning telur. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh beberapa peneliti sebelumnya yang menyatakan bahwa transfer IgY secara transovarial berlangsung kurang lebih 3-6 hari, tergantung dari jumlah sel telur yang ada di dalam tubuh ayam (Patterson *et al.*, 1962; Wooley *et al.*, 1995). Ig Y ditransfer dari serum melewati oolemma ke dalam oosit yang telah matang dalam folikel ovarium (Rose dan Orland, 1981). Transfer ini terjadi melalui reseptor spesifik di permukaan membran kantung kuning telur (Tressler dan Roth, 1987).

Tabel 1. Pola produksi antibodi spesifik (IgY) di dalam darah dan kuning telur terhadap antigen *E. coli* (EC), *Salmonella enteritidis* (ES) dan *Streptococcus mutan* (SM)

Antigen	Keberadaan antibodi spesifik (IgY) dalam darah								
	M-1	M-2	M-3	M-4	M-5	M-6	M-7	M-8	M-9
EC	-	-	-	-	+	+	+	+	+
SE	+	+	+	+	+	+	+	+	+
SM	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Keberadaan antibodi spesifik (IgY) dalam kuning telur									
EC	-	-	+	+	+	+	+	+	+
SE	-	-	+	+	+	+	+	+	+
SM	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Keterangan:

Reaksi + ditandai dengan adanya garis presipitasi pada AGPT, Reaksi - tidak ada garis presipitasi pada AGPT

Tingginya kadar IgY di dalam darah tidak selalu sama dengan dengan kadar IgY di dalam kuning telur karena transfer IgY ke dalam kuning telur diketahui terjadi dalam 2 tahap. Setiap tahap memerlukan waktu tertentu. Tahap awal, IgY ditransfer dari serum menuju

kuning telur dengan proses yang analog dengan proses transfer antibodi (IgY) pada fetus melalui plasenta pada mamalia. Tahap berikutnya terjadi transfer antibodi (IgY) dari kantung embrio kepada embrio yang sedang berkembang.

Komposisi Antibodi (IgY, IgA dan IgM) dalam Telur Ayam

Informasi mengenai kandungan antibodi (imunoglobulin) dalam telur sangat penting untuk diketahui. Data ini diperoleh dari analisa kandungan imunoglobulin dari dua strain ayam petelur. Hasil analisa ini dapat digunakan untuk melakukan prediksi terhadap produksi IgY atau antibodi lainnya dalam produksi masal. Tiga jenis antibodi penting, yakni IgY, IgA dan Ig M diulas dalam tulisan ini. Seperti diketahui bahwa IgM terbentuk dalam jumlah paling tinggi di awal infeksi (paparan antigen), kemudian diikuti oleh pembentukan IgY yang sangat tinggi setelah terjadi booster (paparan kedua dan berikutnya). IgA memiliki peran penting pada pertahanan permukaan mukosa (selaput lendir). Telur memiliki ke tiga jenis imunoglobulin penting ini dan membuat penggunaan telur sebagai pabrik antibodi semakin jelas dan mudah dipahami dan diterima. Kandungan IgY tertinggi terdapat di dalam kuning telur. Sebutir telur dalam keadaan normal di dalam kuning telurnya mengandung IgY antara 22.5-43.9 mg/butir dan beberapa mikro gram di dalam putih telurnya. IgM dan IgA ditransfer dari darah ke telur dalam jumlah yang kecil. Kandungan IgY di dalam kuning telur tergantung dari kandungan IgY di dalam darah dan hanya sekitar 27-34% IgY dapat ditransfer dari darah ke dalam telur (Hamal et al., 2006). Hasil yang serupa dinyatakan pula oleh Halimah (2001) yang menyatakan dapat diisolasi 2.9- 5.4 mg untuk setiap mililiter kuning telur, setelah ayam petelur dipapar dengan vaksin Marek.

Pemanfaatan telur dalam pengobatan

Sampai saat ini, pemanfaatan telur yang mengandung Ig Y spesifik untuk pengobatan dan pencegahan penyakit masih terbatas pada skala laboratorium. Pada hewan, untuk pengobatan penyakit Marek dengan imunisasi pasif (Kermani-Arab et al., 2001), untuk virus Rota dan virus distemper dan untuk kolibasilosis (Akita dan Nakai, 1993) dan penyakit influenza pada unggas (Hatta et al., 1993) dan *Toxoplasma gondii* (Hassl et al., 1987). Pengebala pasif dengan menggunakan IgY murni anti *Streptococcus mutans* mampu mencegah kerusakan gigi manusia (Hatta et al., 1997). IgY spesifik terhadap *S. mutans* GBP-B (*Glucan Binding Protein-B*) dapat menghambat akumulasi *S. mutans* pada biofilm gigi dan dapat memproteksi kerusakan gigi yang disebabkan oleh *S. mutans* (Smith et al., 2001; Hatta et al. 1997; dan Loesche, 1986.).

Tabel 2. Kandungan IgY, IgA, dan IgM dalam plasma, kuning telur dan putih telur 2 jenis ayam broiler breeder (Hamal et al., 2006)

	Ayam jenis 1	Ayam jenis 2	P<0.05
Level IgY			
Plasma ² (mg/mL)	3.26 ± 0.22b	6.02 ± 0.40a	<0.0001
Total kuning telur (mg)	22.5 ± 0.70b	43.9 ± 0.73a	<0.0001
Kuning telur (mg/mL)	1.15 ± 0.03b	2.26 ± 0.03a	<0.0001
Total putih telur (µg)	128 ± 9.44b	354 ± 17.7a	<0.0001
Putih telur (µg/mL)	3.57 ± 0.27b	9.88 ± 0.50a	<0.0001
Level IgA			
Plasma (µg/mL)	301 ± 30.8	346 ± 30.4	0.3050
Total kuning telur (µg)	305 ± 13.7b	428 ± 17.0a	<0.0001
Kuning telur (µg/mL)	15.5 ± 0.68b	22.1 ± 0.85a	<0.0001
Total putih telur (µg)	257 ± 11.5b	493 ± 13.7a	<0.0001
Putih telur (µg/mL)	7.06 ± 0.30b	13.7 ± 0.35a	<0.0001
Level IgM			
Plasma (µg/mL)	859 ± 30.4b	975 ± 35.6a	<0.0210
Total kuning telur (µg)	387 ± 14.4	413 ± 14.8	0.2157
Kuning telur (µg/mL)	19.7 ± 0.68	21.3 ± 0.750	0.1248
Total putih telur (µg)	207 ± 6.65b	249 ± 6.55a	<0.0001
Putih telur (µg/mL)	5.67 ± 0.16b	6.87 ± 0.16a	<0.0001

Sugita-Konishi et al. (1996) menunjukkan adanya fungsi imun IgY spesifik terhadap penghambatan *Pseudomonas aerogenosa*, menghambat produksi enterotoksin-A dari *Staphylococcus aureus* dan menghambat adhesi *Salmonella enteriditis* pada kultur sel intestinal manusia. Hasil yang sama ditunjukkan pula bahwa IgY dapat dimanfaatkan untuk mencegah penyakit pernapasan (Shin et al., 2002). Hasil ini menunjukkan bahwa telur yang mengandung IgY spesifik dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit.

Kuning telur yang mengandung IgY spesifik, sangat mungkin dapat dikemas dalam pangan atau pakan hewan (Makoto et al., 1998) untuk pencegahan dan pengobatan penyakit saluran pencernaan, seperti diare yang disebabkan oleh bakteri yang tergolong *enterobacteriaceae* (Finlay, 2002) atau virus (distemper dan parvo virus) atau agen lainnya.

Telur Anti Flu Burung

Berdasarkan data kasus dan kematian pada manusia, penyakit flu burung pada manusia yang disebabkan oleh virus avian influenza type A H5N1 bersifat probabalistik, artinya kejadian penyakit ini pada manusia belum bersifat umum karena terdapat variasi kepekaan terhadap infeksi oleh virus dan pathogenesis yang berbeda antara manusia yang peka dan yang tidak peka. Hal ini diduga berkaitan dengan faktor genetik manusia tersebut, sehingga kejadian flu burung pada manusia terjadi pada cluster keluarga tertentu. Maka dari itu di dalam penanggulangannya, pendekatan imunisasi pasif sangat menjanjikan karena hingga saat ini penggunaan vaksin flu burung belum mungkin dilakukan. Disamping itu, penggunaan obat-obatan seperti Tamiflu memiliki banyak kelemahan, disamping menimbulkan resistensi, obat ini hanya bekerja pada awal infeksi saja, 48

jam setelah infeksi terjadi. Produksi telur yang mengandung antibodi IgY spesifik terhadap virus AI H5N1 dalam telur telah dapat dilakukan dan daya netralisasi terhadap virus AI H5N1 ganas secara *in ovo* telah pula dipelajari. Kemampuan netralisasi IgY anti flu burung (titer HI 2⁴) mampu menetralkan virus AI H5N1 (10⁴ EID 50). Pada telur yang diinokulasi virus AI H5N1 menyebabkan kematian seluruh embrio pada telur yang digunakan dalam waktu 24-48 jam setelah inokulasi. Penyuntikan virus AI H5N1 yang sebelumnya dinetralkan dengan IgY anti AI H5N1 tidak menyebabkan kematian embrio, seluruh embrio hidup dan berkembang secara sempurna. Preinkubasi virus AI H5N1 menggunakan IgY spesifik terhadap virus AI H5N1 yang telah dimurnikan mampu menginaktifkan virus AI H5N1 sehingga tidak menyebabkan gangguan pertumbuhan dan perkembangan embrio. Hasil ini memberi indikasi bahwa IgY spesifik anti H5N1 dapat digunakan sebagai imunoterapi (imunisasi pasif) dalam usaha pencegahan atau mungkin pengobatan flu burung.

Hasil berbagai penelitian yang telah dilakukan, khususnya yang berkaitan dengan khasiat IgY spesifik terhadap berbagai penyakit memberikan inspirasi kepada dunia industri untuk memanfaatkan hasil penelitian ini untuk tujuan komersial. Penggunaan kuning telur berkhasiat untuk sebagai makanan fungsional sangat prospektif. Bentuk murni preparat IgY, dapat dirancang untuk keperluan pencegahan dan pengobatan penyakit baik pada hewan maupun manusia (Yokohama *et al.* 1998). Disamping itu, bentuk murni IgY spesifik ini dapat pula digunakan untuk mengaktifkan berbagai bahan proteksi seperti aktivasi filter, musker dan untuk kebutuhan bahan diagnostik (Song *et al.*, 1985; Gassmann *et al.*, 1990).

Berdasarkan pembahasan di atas dapat disimpulkan bahwa prospek pemanfaatan telur sebagai pabrik biologis sangat baik karena antibodi spesifik terhadap berbagai jenis penyakit dapat diproduksi melalui telur dengan cara yang relatif mudah dan dalam jumlah yang sangat besar. Kuning telur dapat dikemas sebagai bahan aktif di dalam makanan fungsional (*nutriceutical food*) atau pakan hewan. Immunoglobulin Y spesifik yang ada di dalam telur dapat pula digunakan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit sebagai bahan imunoterapi pasif.

DAFTAR PUSTAKA

Akita, E.M. And Nakai, S. (1993). Comparison of four purification METHODS for the production of immunoglobulins from eggs laid by hens immunized with An enterotoxigenic *E. Coli* strain. *J. Immunol.* 160, 207-214.

Carlander D. 2002. Avian IgY Antibody. In Vitro and In Vivo. Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from Faculty of Medicine 119. ACTA Universitatis Uppsala, Center Texas A & M University Kingsville.

Finlay, B. 2002 *Enteropathogenic E. coli (EPEC) And Enterohemorrhagic E. coli (EHEC, E. coli O157:H7)* Dr. Brett Finlay's Laboratory <http://www.hhmi.org/grant/lectures/1999/index.htm>. [oktober 2002].

Gassmann, M., Weiser, T. P. and Hubscher, T. 1990. Efficient production of chicken egg yolk Antibodies Against A conserved mammalian protein. *FASEB Journal* 4: 2528-32.

Halimah L.S. 2001. Kajian serum kelinci poliklonal spesifik terhadap immunoglobulin ayam untuk pengembangan diagnostika. *Thesis Program Pascasarjana -IPB*. Bogor.

Hamal, K.R., Burgess, S. C. Pevzner, I. Y. and Erf G. F. 2006. Maternal Antibody Transfer from Dams to Their Egg Yolks, Egg Whites, and Chicks in Meat Lines of Chickens. *Poult Sci* 2006. 85:1364-1372

Hatta, H., Tsuda, K., Akachi, S., Kim, M., and Yamamoto, T.. 1993. Productivity and some properties of egg yolk Antibody (IgY) Against human rotavirus compared with rabbit IgG. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 57, 450-454

Hatta H, Tsuda, K. Ozeki, M. Kim, M. Yamamoto, T. Otake, S. Hirasawa, M. Katz, J Childers, NK. and Michalek SM. 1997. Passive immunization against dental plaque formation in humans. *Caries Research.* 31:268-274.

Hassl, A. Aspöck, H. and Flamm, H. 1987. Comparative Studies on the Purity and Specificity of Yolk Immunoglobulin Y Isolated from Eggs Laid by Hens Immunized with *Toxoplasma gondii*. *Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg (A)* 267:247-253.

Kermani-Arab, V. Moll, T. Cho, B.R. Davis, W.C. and Lu, Y.S. 2001. Effects of IgY Antibody on the Development of Marek's Disease. *Avian Dis.* 20:32-41.

Larsson, A., Balow, R.-M. Lindahl, T.L. and Forsberg, P.-O. 1993. Chicken antibodies: Taking Advantage of evolution A review. *Poultry Science* 72, 1807-1812.

Loesche W.J. 1986. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol.Rev.* 50:353.

Makoto, SCF. Robert, N. Shuryo. 1998. Anti-*E.coli* Immunoglobulin in Y Isolated from Egg Yolk of Immunized Chickens as a Potential Food Ingredient. *J. Food. Sci.* 53:1361-1365.

Patterson R., Youngner J.S., Weigle W.O. & Dixon F.J., 1962. Antibody production and transfer to egg yolk in chickens. *J. Immunol.*, 89, 272-278.

Rose M.E. & Orlans E., 1981. Immunoglobulins in the egg, embryo, and young chick. *Dev. Comp. Immunol.*, 5, 15-20.

Schade, R., P. Henklein, and Hlinak. A. 1997. Egg yolk Antibody: state of the Art And Advantageous use in the life sciences. In: *Animal Alternatives, Welfare And Ethics* (Zutphen, L. F. M., And Balls, M., eds) pp. 973-981, Elsevier, Amsterdam

Shin, W.R., Choi, I.S. Kim, J.M. Hur, W. and. Yoo. H.S. 2002. Effective methods for the products of IgY using immunogens of *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida* and *Actinobacillus pleuropneumonia*. *J. Vet. Sci.* 3(1):47-57

Smith Daniel J., William F. King, And Ronald Godiska. 2001. Passive Transfer of Immunoglobulin Y Antibody to *Streptococcus mutans* Glucan Binding Protein B Can Confer Protection Against Experimental Dental Caries Infec. *Immun.* 69 (5), 3135-3142.

- Song, C. S., J.H. Yu, D.H. Bai, P.Y. Hester, and H. Kim. 1985. Antibodies to the Alpha subunit of insulin receptor from eggs of immunized hens. *J. Immunol.* 135, 3354–3359
- Suartha, IN., Wibawan, WT., dan Batan IW. 2004. Studi biologis IgY ayam sebagai pabrik bahan biologis. Laporan Hibah Bersaing xii, Ditjen Dikti, Departemen Pendidikan Nasional.
- Sugita-Konishi, Y., K. Shibata, S.S. Yun, Y. Hara-Kudo, K. Yamaguchi and S. Kumagai. 1996. Immune functions of immunoglobulin Y isolated from egg yolk of hens immunized with various bacteria. *Biosci, Biotech, Biochem.* 60(5):886-888
- Tressler R.L. and Roth T.F., 1987. IgG receptors on the embryonic chick yolk sac. *J. Biol. Chem.*, **262**, 15406-15412.
- van Regenmortel, M.H. V. 1993. Eggs as Protein and Antibody Factory. In *Proceedings of The European Symposium on the Quality of Poultry Meat*. Pp 257 -263. Tours , France INRA.
- Warr, G.W., Magor, K.E. D.A. Higgins, 1995. IgY: Clues to the origins of modern Antibodies. *Immunology Today* 16, 392-398.
- Woolley J.A. & Landon J., 1995. Comparison of antibody production to human interleukin-6 (IL-6) by sheep and chickens. *J. Immunol. Methods*, **178**, 253-265.
- Yokohama, H. RC. Peralta, K. Umeda, T. Hashi, FC. Icalto, M. Kuroki. 1998. Prevention of Fatal Salmonellosis in Neonatal Calves, Using Orally Administered Chicken Egg Yolk Salmonella-Specific Antibodies. *Am. J. Vet. Res.* 59(4)416-420.