

B/FKH

2001

01/11/01

**EFEKTIVITAS PENYUNTIKAN PMSG SEBELUM PERKAWINAN
DALAM PENINGKATAN JUMLAH KORPUS LUTEUM,
JUMLAH TITIK IMPLANTASI DAN JUMLAH ANAK
PADA TIKUS PUTIH**

CHRIST TAMBOSS



**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR**

2001

ABSTRAK

CHRIST TAMBOSS. Efektivitas Penyuntikan PMSG Sebelum Perkawinan dalam Peningkatan Jumlah Korpus Luteum, Jumlah Titik Implantasi dan Jumlah Anak pada Tikus Putih. Dibimbing oleh WASMEN MANALU dan ARYANI SISMIN SATYANINGTIJAS.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas aplikasi hormon PMSG (*pregnant mare's serum gonadotrophin*) sebagai preparat superovulasi secara intraperitoneal pada tikus putih betina dalam usaha peningkatan jumlah korpus luteum, jumlah titik implantasi dan jumlah anak.

Penyuntikan PMSG dilakukan sebelum perkawinan pada 84 ekor tikus betina galur Sprague-Dawley yang dibagi menjadi empat kelompok perlakuan yaitu kontrol (penyuntikan NaCl fisiologis), dosis A (penyuntikan PMSG 37,5 IU/kg BB), dosis B (penyuntikan PMSG 75 IU/kg BB) dan dosis C (PMSG 150 IU/kg BB). Tikus dikorbankan pada umur kebuntingan 4 dan 6 hari dan pada saat tikus melahirkan. Penghitungan korpus luteum dilakukan pada umur kebuntingan 4 dan 6 hari dan pada saat tikus melahirkan sedangkan jumlah titik implantasi dihitung pada umur kebuntingan 6 hari dan jumlah anak dihitung pada saat tikus melahirkan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa superovulasi dengan PMSG memberikan hasil yang berbeda nyata ($P < 0,05$) terhadap peningkatan jumlah korpus luteum secara signifikan pada penyuntikan PMSG 150 IU/kg BB pada hari kebuntingan ke-4. Penyuntikan berbagai dosis PMSG memberikan hasil yang tidak berbeda nyata terhadap jumlah titik implantasi dan jumlah anak.

ABSTRACT

CHRIST TAMBOSS. *Effectivity of PMSG Injection Prior to Mating to Increase the Number of Corpus Luteum, Implantation and Litter Size on Rat. Under the supervision of WASMEN MANALU and ARYANI SISMIN SATYANINGTIJAS.*

This study was conducted to study the effectivity of PMSG (pregnant mare's serum gonadotrophin) as an agent of superovulation via intraperitoneal injection on female rat. It was expected that through this technique there would be an increasing number of rat's corpus luteum, implantation and litter size.

Eighty-four Sprague-Dawley female rats were injected with PMSG before mating. The experimental rats were divided into 4 groups: control group (injected with saline), dosis A (injected with PMSG 37.5 IU/kg BW), dosis B (injected with 75 IU/kg BW) and dosis C (injected with PMSG 150 IU/kg BW). Rats were killed on days 4 and 6 of gestation and on the day of partus. Corpora lutea were counted on days 4 and 6 of gestation and on the day of partus, the implantation were counted on day 6 of gestation and litter size were determined on the day of partus.

PMSG used significantly ($P < 0,05$) raised the number of corpus luteum, especially on the use of 150 IU/kg BW PMSG on day 4 of gestation. Dosages of PMSG used did not affect ($P > 0,05$) the number of implantation and litter size.

If you would create something,
be **SOMETHING**

Dedicated to :
Mom, Dad, Deborah, Dian,
Sando and Boy

**EFEKTIVITAS PENYUNTIKAN PMSG SEBELUM PERKAWINAN
DALAM PENINGKATAN JUMLAH KORPUS LUTEUM,
JUMLAH TITIK IMPLANTASI DAN JUMLAH ANAK
PADA TIKUS PUTIH**

CHRIST TAMBOSS

Skripsi
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan pada
Fakultas Kedokteran Hewan

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
2001**

Judul skripsi : Efektivitas Penyuntikan PMSG Sebelum perkawinan dalam Peningkatan Jumlah Korpus Luteum, Jumlah Titik Implantasi dan Jumlah Anak pada Tikus Putih
Nama : Christ Tamboss
NRP : B01497141

Menyetujui

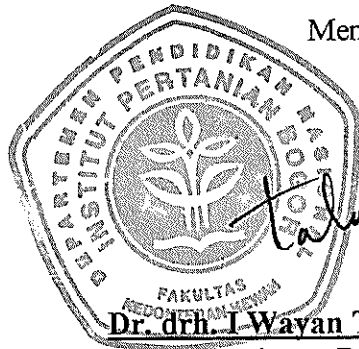


Prof. Dr. Ir. Wasmen Manalu
Pembimbing I



Dr. drh. Aryani S. Satyaningtjas, M.Sc.
Pembimbing II

Mengetahui



Dr. drh. I Wayan Teguh Wibawan, M.S.
Pembantu Dekan I FKH IPB

Tanggal Lulus : 9 November 2001

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Jakarta pada tanggal 18 Desember 1978 dari ayah Drs. Djintar Harwan Aritonang, MM dan ibu Surya Dharma Sitompul. Penulis merupakan anak ketiga dari empat bersaudara.

Penulis menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di SD Negeri 03 Pagi Pondok Pinang pada tahun 1991. Pendidikan menengah pertama diselesaikan di SMP 1 Negeri Cilegon. Pada tahun 1997 lulus dari SMU Regina Pacis Bogor dan pada tahun yang sama melanjutkan pendidikan sarjana di Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor melalui jalur Ujian Masuk Perguruan Tinggi Negeri.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena hanya dengan berkat dan kasih sayang-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini. Tulisan ini merupakan salah satu kelengkapan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran hewan di Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Penulis mencoba menyajikan tulisan mengenai penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Desember 1999 hingga Januari 2000 tentang Efektivitas Penyuntikan PMSG Sebelum Perkawinan dalam Peningkatan Jumlah Korpus Luteum, Jumlah Titik Implantasi dan Jumlah Anak pada Tikus Putih.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. Ir. Wasmen Manalu dan Dr. drh. Aryani S. Satyaningtjas M.Sc. yang telah membimbing penulis dalam pelaksanaan penelitian hingga penulisan skripsi. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada:

1. Ibu Eline yang telah banyak membantu dalam penelitian ini.
2. Bapak Edi, Bapak Pairin serta seluruh staf Bagian Fisiologi dan Farmakologi FKH-IPB.
3. Semua sahabat: Sri, Elfri, Rince, Ana, Yuris, Ewaldus, Cecep, Debi, Suswanto, Fita dan seluruh rekan-rekan Genetika 21.
4. Mama, Bapa, kak Deborah, kak Dian dan Sando atas dorongan dan doa yang tulus bagi penulis dalam menjalankan studinya.
5. Semua pihak yang telah membantu penulis.

Akhirnya penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Oleh karenanya penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran. Namun demikian semoga apa yang tertuang dalam tulisan ini membawa manfaat bagi yang memerlukannya.

Bogor, November 2001

Christ Tamboss

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
PENDAHULUAN	1
Latar Belakang	1
Tujuan Penelitian	3
Manfaat Penelitian	3
Hipotesa Penelitian	3
TINJAUAN PUSTAKA	5
Biologi Umum Tikus	5
Organ Reproduksi	6
Ovarium	6
Korpus Luteum	7
Hormon-hormon Reproduksi	8
Superovulasi	10
Implantasi	12
BAHAN DAN METODE	
Tempat dan Waktu Pelaksanaan	14
Persiapan Penelitian	14
Hewan Percobaan	14
Hormon Superovulasi	14
Rancangan Percobaan	15
Prosedur Penelitian	15
Peubah yang Diamati	16
Analisis Statistik	16
HASIL DAN PEMBAHASAN	17
Korpus Luteum	17
Titik Implantasi	20
Jumlah Anak	23
KESIMPULAN DAN SARAN	26
LAMPIRAN	30

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1.	Karakteristik umum fisiologis tikus laboratorium	5
Tabel 2.	Hormon – hormon reproduksi betina primer	9
Tabel 3.	Hormon – hormon reproduksi betina sekunder	10
Tabel 4.	Rata-rata jumlah korpus luteum (buah) tikus putih dengan penyuntikan berbagai dosis PMSG sebelum perkawinan pada umur kebuntingan 4 dan 6 hari dan pada saat melahirkan	17
Tabel 5.	Rata-rata jumlah titik implantasi (buah) tikus putih dengan penyuntikan berbagai dosis PMSG sebelum perkawinan pada hari kebuntingan ke 6	20
Tabel 6.	Rata - rata jumlah anak tikus putih (ekor) dengan penyuntikan berbagai dosis PMSG sebelum perkawinan	23

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Grafik rata-rata jumlah korpus luteum tikus putih dengan penyuntikan berbagai dosis PMSG sebelum perkawinan pada umur kebuntingan 4 dan 6 hari dan pada saat melahirkan	18
Gambar 2. Grafik rata-rata jumlah korpus luteum dan titik implantasi pada hari kebuntingan ke 6 dengan penyuntikan berbagai dosis PMSG	21
Gambar 3. Grafik rata-rata jumlah titik implantasi dan anak dengan penyuntikan berbagai dosis PMSG	25

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Untuk meneruskan kelangsungan hidup dan keberadaannya di dunia ini, makhluk hidup harus berkembang biak dan dalam prosesnya mamalia mengalami suatu fase kebuntingan. Keberhasilan kebuntingan sendiri didukung oleh berbagai macam faktor mulai dari faktor ekstrinsik seperti pakan dan keadaan lingkungan yang mendukung dan faktor intrinsik yang menyangkut keadaan fisiologis dari induk (Baker *et al.*, 1980a).

Periode kebuntingan merupakan proses yang sangat penting dalam siklus reproduksi hewan mamalia karena menyangkut pertumbuhan dan perkembangan embrio yang kemudian menjadi fetus hingga dilahirkan. Untuk menjaga agar kebuntingan berjalan secara normal, maka diperlukan lingkungan uterus yang kondusif dan mekanisme pemeliharaan kebuntingan tersebut sangat dipengaruhi oleh mekanisme hormonal yang sangat kompleks dan saling berkaitan. Estradiol dan progesteron merupakan hormon utama penjaga kebuntingan di samping hormon-hormon lain seperti relaksin, somatotropin dan laktogen plasenta (Baird, 1984).

Dalam hubungannya dengan bidang peternakan, rendahnya efisiensi reproduksi ternak mamalia sebagian besar disebabkan oleh tingginya kematian embrio dan fetus selama kebuntingan serta kematian anak sebelum mencapai usia lepas sapih (Gandolfi *et al.*, 1992). Untuk itu efisiensi reproduksi dapat diperbaiki dengan cara meningkatkan sekresi hormon-hormon yang terlibat dalam proses kebuntingan mulai dari pertumbuhan dan perkembangan blastosist yang kemudian menjadi fetus hingga

lahir. Dalam hal ini peranan korpus luteum sangat membantu untuk keberhasilan proses kebuntingan tersebut. Peningkatan jumlah korpus luteum pada awal kebuntingan diperlukan untuk meningkatkan produksi progesteron untuk menjaga kebuntingan. Peningkatan jumlah korpus luteum ini dapat dilakukan melalui teknik superovulasi. Pemanfaatan teknik superovulasi banyak dikaitkan dengan fertilisasi *in vitro* dan transfer embrio. Bentuk alternatif lain dari superovulasi dengan dosis farmakologi banyak digunakan pada ternak mamalia sebagai gonadotropin eksogen untuk menghasilkan banyak oosit. Dengan semakin banyak oosit yang diovasikan diharapkan akan meningkatkan persentase keberhasilan pembentukan embrio. Selain itu, akan banyak terbentuk korpus luteum yang berasal dari folikel yang ovulasi dan selama kebuntingan mensekresikan hormon-hormon estrogen, progesteron dan relaksin (Baird, 1984).

Pregnant mare's serum gonadotrophin (PMSG) merupakan salah satu preparat gonadotropin yang umum digunakan. Hormon ini diperkirakan merangsang pembentukan korpus luteum tambahan atau folikel yang berlutein yang diperlukan untuk mempertahankan kebuntingan (Hunter, 1995). Selain PMSG, pemakaian preparat *human chorionic gonadotrophin* (hCG) juga sering digunakan. Hormon hCG memiliki keterkaitan dengan perpanjangan masa hidup korpus luteum dan karenanya dengan kelangsungan kebuntingan (Hunter, 1995).

Penelitian ini berkaitan dengan usaha peningkatan efisiensi reproduksi melalui tehnik superovulasi dengan tujuan untuk menghasilkan jumlah korpus luteum yang tinggi sehingga diharapkan terjadi peningkatan jumlah anak pada hewan percobaan tikus putih.

Tikus adalah hewan percobaan yang banyak digunakan dalam berbagai penelitian antara lain untuk mempelajari pengaruh obat-obatan, toksisitas, metabolisme, embriologi maupun tingkah laku. Sebagai hewan mamalia yang siklus reproduksinya singkat dengan jumlah anak antara 6 – 12 ekor setiap kali melahirkan (Harkness dan Wagner, 1989; Baker *et al.*, 1980a) tikus merupakan hewan model yang baik digunakan dalam bidang reproduksi.

Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh superovulasi dengan preparat PMSG berbagai dosis pada jumlah korpus luteum, jumlah titik implantasi dan jumlah anak yang lahir pada tikus putih, serta untuk melihat ada tidaknya korelasi antara jumlah korpus luteum dengan jumlah titik implantasi dan korelasi antara jumlah titik implantasi dengan jumlah anak yang lahir sebagai akibat dari teknik superovulasi.

Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai acuan dalam penelitian dalam bidang reproduksi pada hewan politokus lainnya.

Hipotesis Penelitian

Superovulasi akan meningkatkan jumlah oosit dan bila oosit-oosit tersebut diovasulasikan, maka diharapkan terbentuk banyak korpus luteum dan banyak sel telur yang terfertilisasi. Dengan bertambah banyaknya korpus luteum yang terbentuk, maka konsentrasi progesteron yang merupakan hormon kebuntingan akan meningkat

sehingga diharapkan terjadi lingkungan uterus yang membaik dan meningkatkan jumlah titik implantasi dan jumlah anak yang dihasilkan.

TINJAUAN PUSTAKA

Biologi Umum Tikus

Tikus laboratorium dikembangkan dari tikus liar coklat (*wild brown rat*) atau tikus Norwegia (*Rattus norvegicus*). Terdapat tiga jenis tikus utama yang telah dikembangkan untuk penelitian di laboratorium yaitu Wistar Albino, Sprague-Dawley Albino dan Long Evans (Veterinary Library, 1996). Pada penelitian ini jenis tikus yang digunakan adalah jenis Sprague-Dawley dengan ciri-ciri memiliki kepala yang pendek dan ekor yang lebih panjang dari jenis lain (Harkness dan Wagner, 1989). Secara umum karakteristik fisiologis dari tikus tersaji dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik umum fisiologis tikus laboratorium

Karakteristik	Nilai
Bobot badan betina dewasa	250-300 gr
Bobot badan jantan dewasa	450-520 gr
Berat anak lahir	5-6 gr
Temperatur tubuh	35,9 – 37,5 °C
Lama hidup	2,5-3,5 tahun
Konsumsi makanan	10 gr/100 gr/hari
Konsumsi air	10-12 ml/100 gr/hari
<i>Breeding</i> onset jantan dan betina	65 -100 hari
Lama siklus estrus	4-5 hari
Lama gestasi	21-23 hari
Jumlah anak per kelahiran	6-12 ekor
Lama waktu sapih	21 hari

(Sumber : Harkness dan Wagner, 1989)

Tikus adalah hewan nokturnal yang umumnya mencari makan dan melakukan kegiatan reproduksi pada malam hari. Untuk mengetahui terjadinya perkawinan dengan melihat adanya suatu massa putih yang menyumbat vagina (vaginal plug) yang jatuh ke lantai pada pagi hari atau dengan memeriksa adanya spermatozoa

dalam usapan vagina pagi hari setelah malamnya dipertemukan dengan tikus jantan (Bennet dan Vickery, 1970).

Organ Reproduksi

Organ reproduksi betina terdiri atas organ reproduksi primer yaitu ovarium dan organ reproduksi sekunder yaitu tuba fallopii, uterus, serviks, vagina dan vulva (Toelihere, 1979). Organ reproduksi ini sangat erat berkaitan dengan proses reproduksi dalam peranannya sebagai penghasil hormon atau tempat terjadinya proses reproduksi itu sendiri.

Ovarium

Ovarium pada mamalia merupakan sepasang organ yang mensekresikan progesteron, estrogen, prostaglandin, relaksin dan oksitosin. Ovarium berada di rongga abdomen dan permukaannya dibungkus oleh satu lapisan epitel yang berada sejajar dengan rongga peritonium yang digantung oleh mesovarium. Integritas pembungkus ini selalu berubah secara periodik pada siklus ovulasi. Ovarium terdiri atas medula dan korteks. Medula terdiri atas jaringan ikat fibro-elastik yang tidak teratur dan sistem syaraf serta pembuluh darah yang memasuki ovarium melalui hilus. Bagian ini didominasi oleh sel interstisial polihedral pada hewan karnivora dan rodensia. Bagian korteks merupakan tempat pembentukan folikel primer, sekunder, de Graaf dan korpus luteum serta hormon-hormon reproduksi (Hafez, 1993; Toelihere 1979; Baird, 1984)

Ovarium dibagi menjadi tiga unit fungsional yaitu stroma dan jaringan interstitial, folikel dan korpus luteum. Ketiga struktur di atas mengalami perubahan

yang berlangsung secara kontinu sesuai dengan siklus estrus dan apabila salah satu beregresi yang lain dapat terbentuk dari elemen regresi tersebut (folikel berubah menjadi Cl dan folikel atresia berubah menjadi stroma) (Baird, 1984).

Korpus luteum

Korpus luteum terbentuk dari sel granulosa dan sel teka dari ruptura folikel pada saat ovulasi. Jumlah korpus luteum yang ada di ovarium secara langsung bergantung pada jumlah telur yang dilepas serta bervariasi pada tiap spesies (Baird, 1984). Korpus luteum hemoragikum terbentuk segera setelah ovulasi. Apabila tidak terjadi fertilisasi, korpus luteum tadi akan regresi yang disebut dengan korpus albicans, sedangkan bila terjadi fertilisasi dan kebuntingan terjadi maka korpus luteum akan tetap berfungsi yang dikenal sebagai korpus luteum verum (Hafez, 1993; Toelihere, 1979).

Pembentukan korpus luteum diinduksi oleh adanya peningkatan kadar *luteinizing hormone* (LH) dalam tubuh. Luteinisasi akan mengubah struktur sel teka dan granulosa yang secara primer menghasilkan estrogen menjadi sel yang menghasilkan progesteron. *Luteinizing hormone* sendiri memiliki peranan penting dalam pemeliharaan korpus luteum pada mamalia (Baird, 1992; Garverick *et al.*, 1992). Pada babi estrogen konseptus yang disekresikan pada hari 11-13 umur kebuntingan merupakan sinyal antiluteolitik. Estrogen mampu mengatur peredaran dari $\text{PGF}_{2\alpha}$ dalam darah agar menjauhi sistem vaskuler utero-ovarian dan lumen uterus sehingga $\text{PGF}_{2\alpha}$ tidak mampu melakukan aktivitas sebagai agen luteolitik pada target organnya yaitu ovarium (Asworth, 1992).

Mekanisme regresi korpus luteum belum diketahui secara pasti. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ tidak mempengaruhi terjadinya regresi, karena regresi secara normal terjadi pada monyet atau wanita yang dihisterektomi. Dimungkinkan regresi terjadi karena interaksi antara estrogen, oksitosin dan $PGF_{2\alpha}$ yang diproduksi secara lokal di dalam korpus luteum (Baird, 1992). Hormon utama yang disekresikan oleh korpus luteum adalah progesteron yang merupakan steroid yang merupakan regulator penting siklus estrus dan juga berfungsi menjaga kelangsungan kebuntingan pada mamalia (Baird, 1992; Rajamahendran dan Sianangama, 1992; Garverick *et al.*, 1992). Konsentrasi progesteron selama kebuntingan berfluktuasi, konsentrasi progesteron terendah didapat pada awal kebuntingan dan konsentrasi tertinggi terlihat pada umur kebuntingan ke 16 (Tuju, 1996). Kebutuhan konsentrasi normal progesteron domba pada saat gestasi adalah 1.5 ng/ml (Baird, 1992) dan pada babi jumlah minimal korpus luteum yang dibutuhkan untuk mempertahankan kebuntingan adalah 5 buah (Hafez, 1993). Selain itu korpus luteum juga menghasilkan oksitosin dan relaksin. Pada beberapa spesies primata korpus luteum juga menghasilkan androgen dan estrogen. Peningkatan bobot korpus luteum setelah ovulasi disebabkan oleh peningkatan ukuran dari sel luteal (hipertrophi) bukan disebabkan oleh penambahan jumlah sel (hiperplasia) (Baird, 1984).

Hormon-hormon Reproduksi

Hormon reproduksi terbentuk pada saat hewan mencapai pubertas. Hormon-hormon ini saling menstimulir atau menghambat satu sama lain sehingga mencapai suatu keselarasan fungsi dan pengaruh pada organ-organ reproduksi. Hormon –

hormon ini memegang peranan penting dalam inisiasi dan regulasi siklus birahi, ovulasi, fertilisasi, mempersiapkan uterus untuk menerima ovum yang telah dibuahi, melindungi, mengamankan dan mempertahankan kebuntingan, menginisiasi kelahiran, perkembangan kelenjar susu dan laktasi (Toelihere, 1979).

Hormon reproduksi berdasarkan cara kerjanya diklasifikasikan menjadi dua kelompok yaitu hormon reproduksi primer dan hormon reproduksi sekunder (Tabel 2 dan 3).

Tabel 2. Hormon – hormon reproduksi betina primer

Kelenjar penghasil	Hormon	Beberapa fungsi
Adenohipofisa	<i>Follicle stimulating hormone (FSH)</i>	Pertumbuhan folikel
	<i>Luteinizing hormone (LH)</i>	Pelepasan estrogen, ovulasi, pelepasan progesteron.
	<i>Prolactin/LTH (luteotropic hormone)</i>	Pelepasan progesteron, laktasi
Neurohipofisa	Oksitosin	Partus, kontraksi uterus, pengeluaran susu.
Ovarium, plasenta, Korpus luteum	Estradiol	Mempertahankan sistem saluran kelamin betina, sifat-sifat kelamin sekunder betina, <i>sex behaviour</i> betina dan stimulasi kelenjar susu.
	Progesteron	Implantasi, mempertahankan kebuntingan, stimulasi kelenjar susu
	Relaksin	Relaksasi serviks, inhibisi kontraksi uterus, pemisahan simfisis pubis
Plasenta	<i>hCG (human chorionic gonadotrophin)</i> pada primata	Sama dengan LH
	<i>PMSG (pregnant mare's serum gonadotrophin)</i>	Sama dengan FSH

Sumber : Toelihere (1979)

Tabel 3. Hormon-hormon reproduksi betina sekunder

Kelenjar Penghasil	Hormon	Beberapa fungsi
Adenohipofisa	<i>Somatotropic hormone (STH)</i>	Pertumbuhan tubuh, sintesis protein
	<i>Thyroid stimulating hormone (TSH)</i>	Stimulasi kelenjar tiroid, pelepasan tiroksin dan pengikatan iodium oleh tiroid
	<i>Adrenocorticotropic hormone (ACTH)</i>	Stimulasi adrenal korteks, pelepasan kortikoid adrenal
Neurohipofisa	<i>Vasopressin (antidiuretic hormone, ADH)</i>	Pertumbuhan tubuh, perkembangan dan pematangan, oksidasi zat makanan
	Tri-iodotironin	Sama dengan di atas
	Tirokalsitonin	Metabolisme kalsium (Ca)
Adrenal korteks	Aldosteron	Metabolisme air dan elektrolit
	17-OH corticoid (kortison, kortisol, kortikosteron)	Metabolisme karbohidrat, protein dan lemak
Pankreas	Insulin	Metabolisme karbohidrat, lemak dan protein
Paratiroid	Parathormon	Metabolisme kalsium (Ca) dan fosfor (P)

Sumber : Toelihere (1979)

Superovulasi

Salah satu teknik untuk meningkatkan efisiensi reproduksi adalah dengan melakukan superovulasi. Superovulasi merupakan suatu usaha untuk merangsang folikel-folikel agar tumbuh dan berkembang menjadi folikel-folikel matang siap ovulasi yang jumlahnya melebihi ovulasi normal dengan menyuntikkan hormon gonadotropin yang dirangkaikan dengan hormon perangsang ovulasi dan penggertak estrus. Keberhasilan superovulasi ditentukan oleh banyak faktor antara lain: kondisi

ternak, umur hormon yang digunakan dan faktor lain yang belum terkendali (Reksowardojo, 1988).

Hormon-hormon yang digunakan dalam superovulasi merupakan hormon gonadotropin yang mampu menginduksi terjadinya ovulasi. Preparat pituitari gonadotropin, *pregnant mare's serum gonadotrophin* (PMSG), *human chorionic gonadotropin* (hCG) dan *hypothalamic releasing hormone* atau kombinasi dari hormon-hormon di atas banyak digunakan untuk menginduksi terjadinya ovulasi (Crighton *et al.*, 1978). Pada penelitian ini preparat gonadotrophin yang digunakan adalah kombinasi dari PMSG dan hCG.

Pregnant mare's serum gonadotrophin (PMSG) adalah preparat gonadotropin yang memiliki aktivitas yang mirip dengan FSH (*follicle stimulating hormone*) (memiliki aktivitas follitropin) dan sedikit aktivitas LH (*luteinizing hormone*) (memiliki aktivitas luteotropin) (Hunter, 1995; Hirako *et al.*, 1995). Menurut Toelihere (1979) dan Hunter (1995) fungsi utama FSH adalah stimulasi pertumbuhan dan pematangan folikel de Graaf di dalam ovarium dan stimulasi spermatogenesis di dalam tubuli seminiferi. Dengan demikian diperkirakan hormon ini merangsang pembentukan korpus luteum atau folikel yang berlutein yang diperlukan untuk mempertahankan kebuntingan.

Human chorionic gonadotrophin (hCG) merupakan hormon yang memiliki dasar kimia yang berbeda dengan LH, tetapi mempunyai fungsi yang mirip dengan aktivitas LH, dan dalam kenyataannya hCG dan LH memiliki tempat reseptor yang sama di folikel (McDonald, 1980). *Human chorionic gonadotrophin* dihasilkan oleh plasenta khususnya sel-sel Langhans, korion fetus dan pada kuda oleh mangkok

endometrium. *Human chorionic gonadotrophin* dihasilkan oleh embrio manusia yang sangat muda dan terdeteksi dalam air kemih sekitar delapan atau sembilan hari setelah ovulasi dan tidak diragukan lagi hormon ini terkait dalam perpanjangan masa hidup korpus luteum dan karenanya dengan kelangsungan kebuntingan (Hunter, 1995).

Implantasi

Implantasi menandakan suatu proses kebuntingan di mana terjadi perlekatan/penempelan sebuah embrio mamalia pada dinding uterus, menembus epithelium dan membuat suatu hubungan fisiologis dengan sistem metabolisme induk. Dengan demikian, terjadi suatu interaksi antara embrio dan uterus (Schlafke dan Enders, 1975; Turner dan Bagnara, 1968). Pada tikus implantasi terjadi pada hari keenam kebuntingan (Wimsatt, 1975).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa proses penempelan blastosist pada uterus, atau implantasi, bergantung pada kehadiran progesteron. Pada rodensia saat terjadinya implantasi menunjukkan blastosist bersifat pasif dan endometrium dipengaruhi oleh progesteron. Meskipun progesteron bertanggung jawab atas terjadinya implantasi, tapi kehadiran estrogen tidak dapat diabaikan. Interaksi progesteron-estrogen diperlukan untuk implantasi pada tikus. Agar implantasi terjadi, dibutuhkan adanya kehadiran hormon luteal di antaranya progesteron. Implantasi dapat diinisiasi hanya pada kondisi-kondisi tertentu (penebalan endometrium, penambahan suplai darah dari arteri uterina, sekresi susu uterus) ketika uterus siap untuk menerima ovum dan ovum sudah cukup matang. Proses ini diatur oleh sekresi

hormon-hormon ovarium yang bekerja di bawah pengaruh sumbu/poros hipotalamo-hipofisis. Adanya gangguan dari kondisi di atas akan menyebabkan keterlambatan implantasi bahkan menghambat terjadinya implantasi (Toelihere, 1979; Rastogi, 1977).

Namun tikus dan mencit bukanlah hewan percobaan yang cocok untuk percobaan mengenai implantasi, karena kemampuan mereka untuk memperlambat terjadinya implantasi. Lebih lanjut dikatakan bahwa reaksi desidual dari hewan yang mengalami perlakuan secara maksimal dapat menimbulkan ketidakpastian dari hasil penelitian karena sulitnya untuk mengontrol hasil positif palsu (Turner dan Bagnara 1968; Wimsatt, 1975).

Blastosist mampu bertahan hidup melayang-layang bebas di dalam uterus selama 22 hari pascakoitus tanpa berimplantasi. Pada mencit muda hal ini dapat terjadi akibat tidak fungsionalnya korpus luteum dan hilangnya uterus progesteron dan untuk mengatasinya dapat disuntikkan progesteron setiap hari selama kebuntingan (Hunter, 1995).

Pemberian PMSG dan hCG sebagai preparat superovulasi ternyata dapat memberikan efek buruk pada implantasi yaitu proporsi embrio abnormal preimplantasi dan mortalitas embrio pascaimplantasi meningkat. Sebanyak 49% embrio abnormal terbentuk pada usia kebuntingan hari ke-empat dan persentase mortalitas embrio pascaimplantasi pada mencit dengan perlakuan superovulasi sebesar 43% (Ertzeid dan Storeng, 1992).

BAHAN DAN METODE

Tempat dan Waktu Pelaksanaan

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fisiologi, Bagian Fisiologi dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Waktu penelitian dilakukan selama 12 bulan, mulai bulan Desember 1999 hingga Januari 2001.

Persiapan Penelitian

Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus betina yang masih dara dari galur Sprague-Dawley berumur 10 minggu sebanyak 84 ekor dengan kisaran bobot badan 200-225 gr. Tikus percobaan dipelihara dalam kandang yang terbuat dari plastik berukuran 30 cm x 20 cm x 12 cm dan ditutup dengan kawat kasa besi pada bagian atasnya. Pencahayaan dilakukan selama 12 jam (06.00-18.00) dan diberi pakan serta air minum *ad libitum*. Pemeriksaan ulasan vagina dilakukan setiap hari untuk menentukan tahapan siklus estrus. Untuk mendapatkan tikus bunting, maka tikus yang berada dalam keadaan proestrus berdasarkan hasil pengamatan ulasan vagina, dimasukkan ke dalam kandang yang berisi pejantan dan dibiarkan semalam. Bila keesokan harinya pada ulasan vagina didapatkan sperma, maka hari itu dinyatakan sebagai hari pertama kebuntingan.

Hormon Superovulasi

Preparat yang digunakan untuk merangsang terjadinya superovulasi dalam penelitian ini adalah PMSG (*Pregnant mare's serum gonadotropin*) (Folligon®,

Intervet, Holland) dan hCG (*human chorionic gonadotropin*) (Chorulon®, Intervet, Holland). Pemberian dosis preparat di atas dibagi menjadi empat, yaitu :

K : penyuntikan dengan NaCl fisiologis (kontrol)

A : penyuntikan 37.5 IU/kg BB PMSG dan 18.75 IU/kg BB hCG

B : penyuntikan 75 IU/kg BB PMSG dan 37.5 IU/kg BB hCG

C : penyuntikan 150 IU/kg BB PMSG dan 75 IU/kg BB hCG

Rancangan Percobaan

Percobaan disusun dalam rancangan acak kelompok (RAK) yang terdiri atas empat perlakuan (satu kontrol dan tiga jenis dosis PMSG-hCG). Delapan puluh empat ekor tikus dibagi menjadi empat kelompok perlakuan masing-masing sebanyak 21 ekor. Kemudian sebanyak 7 ekor dari masing-masing kelompok dikorbkan pada umur kebuntingan 4 dan 6 hari dan pada saat melahirkan untuk menghitung jumlah korpus luteum, titik implantasi (H-6) atau jumlah anak (H-21).

Prosedur Penelitian

Sebelum dikawinkan, dilakukan pemeriksaan ulas vagina pada tikus tersebut untuk menentukan status berahi guna memperoleh keseragaman penyuntikan. Penyuntikan PMSG dilakukan pada saat tikus berada dalam tahapan siklus permulaan diestrus. Penyuntikan hCG dilakukan 48 jam setelah penyuntikan PMSG, tepatnya pada saat tikus berada pada tahapan siklus proestrus. Penyuntikan dilakukan secara intraperitoneal. Untuk tikus-tikus kontrol dilakukan penyuntikan NaCl fisiologis, menggunakan prosedur yang sama seperti tikus-tikus dengan perlakuan superovulasi.

IPB

Setelah penyuntikan, dilakukan perkawinan. Tikus yang dipastikan bunting dibiarkan/dipelihara hingga saatnya dikorbankan

Tikus dikorbankan pada umur kebuntingan 4 dan 6 hari atau pada saat tikus melahirkan lahir dengan pembiusan menggunakan anestetikum aerosol (eter) dan kemudian dilakukan pembukaan daerah abdomen untuk mengambil ovarium dan uterus.

Peubah yang diamati

Peubah yang diamati dalam penelitian ini adalah jumlah korpus luteum, jumlah titik implantasi dan jumlah anak. Penghitungan korpus luteum dilakukan pada umur kebuntingan 4 dan 6 hari dan pada saat tikus melahirkan secara visual, dalam hal ini korpus luteum yang dihitung adalah korpus luteum yang dominan. Penghitungan jumlah titik implantasi dilakukan pada umur kebuntingan ke 6 dan penghitungan dilakukan secara visual. Jumlah anak dihitung pada saat tikus melahirkan.

Analisis Statistik

Untuk melihat efektivitas teknik superovulasi dalam peningkatan jumlah korpus luteum, jumlah titik implantasi dan jumlah anak dilakukan dengan menggunakan ANOVA yang dilanjutkan dengan uji DUNCAN apabila memberikan hasil yang berbeda nyata (Steel dan Torrie, 1993).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Korpus Luteum

Pengaruh superovulasi dengan menggunakan PMSG dengan berbagai dosis (kontrol : penyuntikan NaCl fisiologis, perlakuan dosis A : penyuntikan 37.5 IU/kg BB PMSG dan 18.75 IU/kg BB hCG, dosis B : penyuntikan 75 IU/kg BB PMSG dan 37.5 IU/kg BB hCG dan dosis C : penyuntikan 150 IU/kg BB PMSG dan 75 IU/kg BB hCG) pada umur kebuntingan 4 dan 6 hari dan pada saat tikus melahirkan terhadap jumlah korpus luteum dapat dilihat pada Tabel 4 dan Gambar 1.

Tabel 4. Rata-rata jumlah korpus luteum (buah) tikus putih dengan penyuntikan berbagai dosis PMSG sebelum perkawinan pada umur kebuntingan 4 dan 6 hari dan pada saat melahirkan

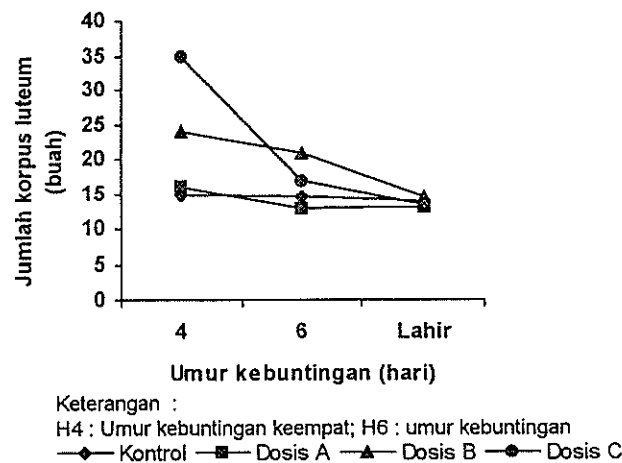
Dosis PMSG	Rata-rata jumlah korpus luteum (Rata-rata \pm Std. error)		
	H4	H6	Lahir
0 IU	15.00 \pm 1.35 ^{cd}	14.42 \pm 0.78 ^d	14.14 \pm 0.76 ^d
37,5 IU	16.00 \pm 3.1.35 ^{cd}	12.86 \pm 0.60 ^d	13.14 \pm 0.64 ^d
75 IU	24.00 \pm 2.71 ^b	21.00 \pm 3.13 ^{cb}	14.43 \pm 1.10 ^d
150 IU	35.00 \pm 4.50 ^a	16.86 \pm 2.09 ^{cd}	17.43 \pm 2.71 ^{cd}

Keterangan : huruf superskript menunjukkan wilayah pada uji wilayah berganda Duncan, dan huruf yang berbeda menunjukkan nilai yang berbeda nyata ($P < 0.05$)

Dari Tabel 4 terlihat bahwa penyuntikan dosis C (150 IU/kg BB PMSG dan 75 IU/kg BB hCG) meningkatkan rata-rata jumlah korpus luteum secara nyata ($P < 0.05$) pada tikus umur kebuntingan ke 4 sedangkan pada hari ke 6 rata-rata jumlah korpus luteum tertinggi secara signifikan ditunjukkan oleh dosis B (75 IU/kg BB PMSG dan 37.5 IU/kg BB hCG).

Pada semua dosis perlakuan (kontrol, A, B dan C) tampak terjadi penurunan rata-rata jumlah korpus luteum pada tikus yang dikorbankan pada hari ke 6 dan pada saat lahir. Rata-rata jumlah korpus luteum tertinggi terdapat pada hari ke 4. Rata-rata jumlah korpus luteum pada saat implantasi terbesar diberikan oleh dosis B kemudian berturut-turut menurun pada dosis C, kontrol dan dosis A. Penurunan rata-rata jumlah korpus luteum ini tidak sesuai dengan penurunan konsentrasi dosis PMSG yang diberikan, berbeda dengan rata-rata jumlah korpus luteum pada hari ke 4. Pada hari ke 6 penurunan rata-rata jumlah korpus luteum ini disebabkan oleh regresi alami, dimana seiring dengan umur kebuntingan yang semakin bertambah, korpus luteum akan mengalami regresi.

Peningkatan rata-rata jumlah korpus luteum pada hari ke 4 yang sesuai dengan peningkatan pemberian dosis PMSG memperlihatkan adanya aktivitas PMSG yang mirip dengan aktivitas FSH yaitu menstimulasi pertumbuhan dan pematangan folikel de Graaf (Toelihere, 1979; Hunter, 1995). Dosis A tidak menunjukkan peningkatan jumlah korpus luteum yang nyata, ini menunjukkan bahwa dosis tersebut tidak mampu membangkitkan respons terhadap pemberian superovulasi (Tuju, 2001).



Gambar 1. Grafik rata-rata jumlah korpus luteum tikus putih dengan penyuntikan berbagai dosis PMSG sebelum perkawinan pada umur kebuntingan 4 dan 6 hari dan pada saat melahirkan

Kebutuhan konsentrasi normal progesteron domba pada saat kebuntingan adalah 1.5 ng/ml (Baird, 1992) dan pada babi jumlah minimal korpus luteum yang dibutuhkan untuk mempertahankan kebuntingan adalah 5 buah (Hafez, 1984). Dengan melihat perbandingan dari hewan politokus di atas, maka tentunya tidak dibutuhkan suatu konsentrasi progesteron berlebihan untuk mempertahankan kebuntingan dan ini berarti korpus luteum sebagai penghasil utama hormon progesteron tidak harus berlebih dalam jumlah untuk memelihara kebuntingan. Untuk memenuhi kecukupan konsentrasi progesteron yang seimbang, korpus luteum akan meregresi bila konsentrasi progesteron dalam tubuh berlebihan. Ini terlihat pada menurunnya jumlah korpus luteum dari hari keempat hingga lahir pada setiap perlakuan.

Selain itu, ternyata jumlah konseptus juga memberikan pengaruh terhadap keberadaan korpus luteum. Pada babi estrogen konseptus yang disekresikan pada hari 11-13 umur kebuntingan merupakan sinyal antiluteolitik. Estrogen mampu mengatur peredaran dari $\text{PGF}_{2\alpha}$ dalam darah agar menjauhi sistem vaskuler utero-ovarian dan lumen uterus sehingga $\text{PGF}_{2\alpha}$ tidak mampu melakukan aktivitas sebagai agen luteolitik pada target organnya yaitu ovarium (Asworth, 1992). Ini menunjukkan bahwa stimulasi antiluteolitik akan berkurang seiring dengan berkurangnya jumlah konseptus yang ada dan ini diperburuk dengan adanya kematian embrional post dan preimplantasi yang dapat mengurangi jumlah konseptus akibat dari pengaruh buruk dari aplikasi PMSG sebagai preparat superovulasi yang

meningkatkan rasio progesteron dan estrogen sehingga lingkungan uterus menjadi tidak baik bagi perkembangan embrio (Ertzeid dan Storeng, 1992; Ashworth, 1992).

Titik Implantasi

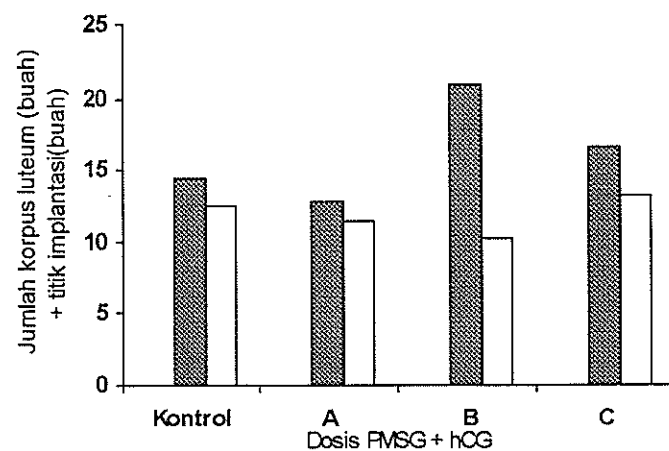
Dari Tabel 5 terlihat bahwa rata-rata jumlah titik implantasi yang terbesar didapatkan pada penyuntikan dosis C (150 IU PMSG dan 75 IU hCG/kg BB) dengan rata-rata 13.28 ± 0.32 rata-rata menurun pada dosis kontrol, A dan akhirnya pada dosis B. Rata-rata jumlah titik implantasi ini tidak mengikuti dosis yang diberikan yaitu pada dosis B (75 IU/kg BB PMSG) jumlah rata-rata titik implantasi memberikan nilai yang lebih kecil dari pada dosis C (37.5 IU/kg BB PMSG).

Tabel 5. Rata-rata jumlah titik implantasi (buah) tikus putih dengan penyuntikan berbagai dosis PMSG sebelum perkawinan pada hari kebuntingan ke 6

Dosis PMSG	Rata-rata jumlah titik implantasi hari ke 6 (Rata-rata \pm Std. error)
0 IU	12.57 ± 0.32
37,5 IU	11.43 ± 0.52
75 IU	10.28 ± 1.68
150 IU	13.28 ± 0.32

Dengan pengujian statistik yang tampak pada Tabel 5, tidak memperlihatkan adanya pengaruh dosis perlakuan pada rata-rata jumlah titik implantasi pada hari ke 6 ($P > 0.05$). Dengan melihat kenyataan tersebut maka dapat diduga bahwa jumlah korpus luteum yang ada tidak dapat mewakili jumlah titik implantasi atau tidak semua sel telur yang terfertilisasi diimplantasikan.

Dari Tabel 5 dan Gambar 2 terlihat adanya fluktuasi kenaikan dan penurunan yang beragam dalam rata-rata jumlah korpus luteum dan rata-rata jumlah titik implantasi jika dibandingkan dengan kontrol. Pada umur kebuntingan 6 hari rata-rata jumlah korpus luteum pada dosis B dan C mengalami peningkatan sedangkan dosis A mengalami penurunan, dan jumlah titik implantasi pada dosis C lebih tinggi dan dosis A dan B lebih rendah dibandingkan dengan kontrol.



Keterangan : ■ Rata-rata jumlah korpus luteum □ Rata-rata jumlah titik implantasi

Gambar 2. Grafik rata-rata jumlah korpus luteum dan titik implantasi pada umur kebuntingan ke 6 dengan penyuntikan berbagai dosis PMSG

Gambar 2 menunjukkan adanya peningkatan selisih rata-rata jumlah korpus luteum dengan rata-rata jumlah titik implantasi pada dosis B dan C, persentase selisih yang diberikan sebesar 12% pada dosis A, 51% pada dosis B dan 30% pada dosis C dan kontrol sebesar 13%. Selisih tersebut dapat menggambarkan bahwa sel telur yang terovulasi tidak difertilisasi atau meskipun sel telur terfertilisasi namun tidak terimplantasi.

Gagalnya implantasi akibat dari aplikasi teknik superovulasi dapat mempengaruhi selisih antara jumlah korpus luteum dan jumlah titik implantasi. Tingginya rasio estrogen dan progesteron pada fase luteal akibat overstimulasi ovarium (superovulasi) dapat menyebabkan kegagalan implantasi. Peningkatan rasio tersebut membuat suatu keadaan lingkungan uterus yang menekan metabolisme embrionik (Ertzeid dan Storeng, 1992; Hirako *et al.*, 1995) dan Walton *et al.* (1982) menyebutkan bahwa hilangnya blastosist pada hari ke 5 dan 8 kebuntingan bukan diakibatkan oleh abnormalitas dari blastosist melainkan akibat dari perlakuan superovulasi yang menyebabkan perubahan dalam lingkungan uterus tikus muda. Selain itu Miller dan Armstrong (1981) menyebutkan bahwa hilangnya embrio akibat superovulasi diakibatkan oleh stimulasi estrogen yang berlebihan pada saluran genital, hal ini dapat disebabkan oleh peningkatan jumlah folikel yang persisten setelah ovulasi normal. Selain pengaruh hormonal, kualitas oosit maupun faktor maternal dan genetik mungkin merupakan penyebab kegagalan implantasi (Tuju, 2001).

Tikus dan mencit bukanlah hewan percobaan yang cocok untuk percobaan mengenai implantasi, karena mereka memiliki kemampuan untuk memperlambat terjadinya implantasi. Ini menjelaskan mengapa jumlah titik implantasi di atas memberikan hasil yang berfluktuasi, dimungkinkan blastosist yang mengalami keterlambatan implantasi tidak terhitung pada saat tikus dikorbankan pada hari ke 6. Lebih lanjut dikatakan bahwa reaksi desidual dari hewan yang mengalami overstimulasi dapat menimbulkan ketidakpastian dari hasil penelitian karena sulitnya untuk mengontrol hasil positif palsu. Blastosist mampu bertahan hidup melayang-

layang bebas di dalam uterus selama 22 hari pasca-koitus tanpa berimplantasi. Pada mencit muda hal ini dapat terjadi akibat tidak fungsionalnya korpus luteum dan hilangnya uterus progesteron, dan untuk mengatasinya dapat disuntikkan progesteron setiap hari selama kebuntingan (Turner dan Bagnara 1968; Wimsatt, 1975; Hunter, 1995) dan pada sapi kematian embrional dapat dikurangi dengan penyuntikan hCG pada hari ke 7 (Rajamahendran dan Sianangama, 1992).

Jumlah Anak

Pemberian tiga jenis dosis PMSG sebelum perkawinan terhadap jumlah anak berdasarkan hasil uji statistik (Tabel 6) memberikan hasil tidak berbeda nyata ($P > 0.05$), dengan demikian penyuntikan PMSG sebelum perkawinan tidak memberikan pengaruh pada jumlah anak. Dari Tabel 6 terlihat bahwa rata-rata jumlah anak terbesar diperoleh dengan penyuntikan PMSG sebesar 37.5 IU/kg BB.

Tabel 6. Rata - rata jumlah anak tikus putih (ekor) dengan penyuntikan berbagai dosis PMSG sebelum perkawinan

Dosis PMSG	Rata-rata jumlah anak (Rata-rata \pm Std. error)
0 IU	10.43 \pm 0.66
37,5 IU	11.71 \pm 0.56
75 IU	10.86 \pm 1.36
150 IU	10.57 \pm 0.74

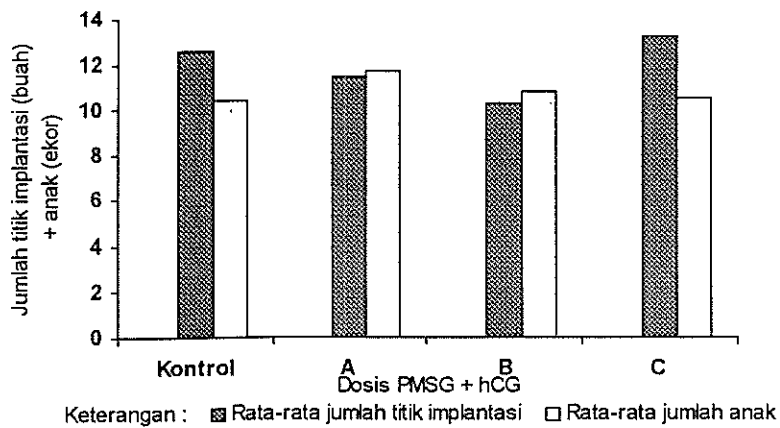
Bila dibandingkan dengan jumlah titik implantasi (Gambar 3), terlihat penurunan jumlah pada kontrol (33%) dan dosis C (20.5%) sedangkan pada dosis A

dan B terjadi peningkatan jumlah masing-masing sebesar 2.4% dan 5.2%. Dalam penelitian ini induk tikus yang digunakan pada penghitungan jumlah titik implantasi dan jumlah anak berasal dari induk yang berbeda karena tikus dikorbankan untuk menghitung jumlah titik implantasi dan jumlah anak. Sehingga tidak dapat ditentukan apakah selisih antara jumlah anak dengan jumlah titik implantasi akan meningkat atau menurun. Namun berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ertzeid dan Storeng (1992) menunjukkan selisih di atas cenderung mengalami penurunan.

Dari teknik superovulasi dengan penyuntikan PMSG akan merangsang terjadinya banyak oosit diiringi dengan terbentuknya banyak korpus luteum, tetapi tentunya tidak semua oosit yang terovulasi mengalami fertilisasi ataupun jika terjadi fertilisasi belum tentu semua zigot yang terbentuk terimplantasi. Selama proses kebuntingan progesteron merupakan salah satu hormon penting yang berperan dalam pemeliharaan kebuntingan dan korpus luteum merupakan sumber progesteron utama. Dengan banyaknya jumlah korpus luteum yang terbentuk akan meningkatkan probabilitas jumlah embrio yang bertahan hidup hingga saat lahir. Dengan demikian dapat dimengerti mengapa hasil uji statistik dosis penyuntikan PMSG memberikan hasil yang tidak berbeda nyata terhadap jumlah anak karena PMSG hanya mempengaruhi terjadinya multiple oosit.

Selain itu jumlah anak yang dilahirkan tiap kelahiran bergantung pada seleksi langsung pada peningkatan angka kelahiran dan dari komponen-komponen berikut, yaitu daya hidup prenatal, kapasitas uterus dan indeks dari komponen-komponen

tersebut (Ribeiro *et al.*, 1996). Apabila terjadi gangguan dari komponen tersebut, maka tentunya akan mengurangi kemampuan embrio untuk bertahan hidup.



Gambar 3. Grafik rata-rata jumlah titik implantasi dan anak dengan penyuntikan berbagai dosis PMSG

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Tuju (2001), ternyata tikus betina yang mengalami perlakuan superovulasi sebelum perkawinan dengan menggunakan PMSG menunjukkan tidak ada hubungan yang nyata antara konsentrasi progesteron dengan jumlah korpus luteum. Tidak adanya hubungan yang nyata tersebut menunjukkan bahwa meskipun jumlah korpus luteum meningkat sebagai respons superovulasi, tidak semuanya fungsional. Kurangnya konsentrasi progesteron tersebut tidak cukup mempengaruhi uterus untuk menciptakan lingkungan uterus yang menopang kehidupan embrio, sehingga jumlah anak yang dihasilkan tidak menunjukkan hasil yang nyata bila dibandingkan dengan kontrol.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa peningkatan jumlah korpus luteum dipengaruhi oleh penyuntikan PMSG sebelum perkawinan dan secara signifikan peningkatan jumlah korpus luteum dihasilkan oleh penyuntikan dosis PMSG sebesar 150 IU/kg BB. Jumlah titik implantasi tidak dipengaruhi oleh penyuntikan PMSG sebelum penyuntikan dan dari selisih antara jumlah korpus luteum hari keenam dan jumlah titik implantasi menunjukkan bahwa penyuntikan PMSG menyebabkan kematian embrional yang lebih besar dibandingkan dengan kontrol pada tikus putih. Jumlah anak tidak dipengaruhi oleh penyuntikan PMSG sebelum perkawinan.

Saran

Untuk lebih memastikan keakuratan mengenai pengaruh dosis PMSG dan jumlah korpus luteum terhadap titik implantasi pada tikus putih perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan penambahan progesteron tiap hari saat kebuntingan atau hCG pada saat preimplantasi, sehingga dapat menciptakan suatu kondisi hormonal dan uterus, dimana keterlambatan implantasi dari embrio tikus dapat dibatasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ashworth C J. 1992. Synchrony embryo-uterus. *Anim. Reprod. Sci.* 28:259-267.
- Baird D T. 1984. The ovary dalam Austin C R, Short R V (Editor). *Reproduction in Mammals, Book 3 : Hormonal Control of Reproduction*. 2nd edition. Cambridge University Press. Cambridge. England.
- Baird D T. 1992. Luteotropic control of the corpus luteum. *Anim. Reprod. Sci.* 28 : 95-102.
- Baker H J, Lindsey J R, Weisbroth S H. 1980a. *The Laboratory Rat. Vol. I : Biology and Diseases*. Academic Press Inc. London.
- Crichton D B, Foxcroft G R, Haynes N B, Lamming G E. 1978. *Control of Ovulation*. Butterworth & Co. Ltd. London.
- Ertzeid G, Storeng R. 1992. Adverse effects of gonadotrophin treatment on pre- and postimplantation development in mice. *J.Reprod. Fert.* 96 : 649-655.
- Gandolfi F, Brevini T A L , Modena S, Passoni L. 1992. Early embryonic signals : embrio-maternal interactions before implantation. *J. Anim. Reprod. Sci.* 28 : 269-276.
- Garverick H A, Zollers Jr W G, Smith M F. 1992. Mechanism associated with corpus luteum lifespan in animals having normal or subnormal luteal function. *J. Anim. Sci.* 82 : 111-124.
- Bennet J P, Vickery B H. 1970. Rats and Mice dalam Hafez E S E (Editor). *Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals*. Lea and Febiger. Philadelphia. 289 pp.
- Hafez E S E. 1993. *Anatomy of Female Reproduction dalam Hafez E S E (Editor). Reproduction in Farm Animals*. 6th edition. Lea & Febiger. Philadelphia. 573 pp.
- Harkness J E, Wagner J E. 1989. *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents*. Lea and Febiger. Philadelphia. pp. 47-54.
- Hirako M, Kamomae H, Domeki I. 1995. Luteotropic effect of pregnat mare serum gonadotropin in cattle. *J. Vet. Med. Sci.* 57 : 317-321.

- Hunter H J. 1995. Fisiologi dan Teknologi Reproduksi Hewan Betina Domestik. Penerbit ITB Bandung. Penerbit Universitas Udayana.
- McDonald L E. 1980. Veterinary Endocrinology and Reproduction. 3rd edition. Lea and Febiger. Philadelphia. pp. 32-35.
- Miller B G, Armstrong D T. 1981. Effects of superovulatory dose of pregnant serum gonadotropin on ovarian function, serum estradiol and progesterone levels and early embryo development in immature rats. Biol. Reprod. 25 : 261-271.
- Rajamahendran R, Sianangama P C. 1992. Effect of human chorionic gonadotropin on dominant follicles in cows : formation of accessory corpora lutea, progesterone production and pregnancy rates. J. Reprod. Fertil. 95 : 577-584.
- Reksowardojo D H. 1988. Teknik Superovulasi pada Ternak. Makalah Seminar Akhir Program Kursus Singkat Transfer Embrio. Program Pasca Sarjana. Institut Pertanian Bogor.
- Ribeiro E L, Van Engelen M A J, Nielsen M K. 1996. Embryo survival to 6 days in mice selected on different criteria for litter size. J. Anim. Sci. 74 : 610-615.
- Schlafke S, Enders A C. 1975. Cellular basis of interaction between trophoblast and uterus at implantation. Biol. Reprod. 12 : 41-65.
- Steel R G D, Torrie J H. 1993. Prinsip dan Prosedur Statistik. Alih bahasa Sumantri B. PT Gramedia. Jakarta.
- Toelihere M R. 1979. Fisiologi Reproduksi pada ternak. Penerbit Angkasa. Bandung. 327 hal.
- Tuju A E. 1996. Hubungan Antara Peningkatan Konsentrasi Estradiol dan Progesteron dalam Serum Induk dan Perkembangan Fetus dan Kelenjar Susu Selama Kebuntingan pada Tikus Putih (*Rattus sp.*). Thesis. Program Pasca Sarjana. Institut Pertanian Bogor.
- Tuju A E. 2001. Peningkatan Sekresi Hormon Kebuntingan Melalui Superovulasi untuk Meningkatkan Efisiensi Reproduksi pada Tikus Putih. Disertasi. Program Pasca Sarjana. Institut Pertanian Bogor.
- Turner C D, Bagnara J T. 1968. Endokrinologi Umum. Edisi keenam. Airlangga University Press. 655 hal.

Veterinary Library. 1996. The Laboratory Rat. [Http://www.animalz.co.nz/library/smallpet/rats.html](http://www.animalz.co.nz/library/smallpet/rats.html).

Walton E A, Huntley S, Kennedy T G, Armstrong D T. 1982. Possible causes of implantation failure in superovulated immature rats. *Biol. Reprod.* 27 : 847-852.

Wimsatt W A. 1975. Some comparative aspects of implantation. *Biol. Reprod.* 12 : 1-40.

LAMPIRAN

Analysis of Variance Procedure

Class Level Information

Class	Levels	Values
DOSIS	4	A_ B_ C_ K_
UMUR	3	H4 H6 LAHIR

Number of observations in data set = 84

Dependent Variable: J_CL

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
DOSIS	3	1202.0000000	400.66666667	14.32	0.0001
UMUR	2	936.85714286	468.42857143	16.74	0.0001
DOSIS*UMUR	6	932.85714286	155.47619048	5.56	0.0001
Error	72	2014.57142857	27.98015873		
Corrected Total	83	5086.28571429			

R-Square	C.V.	Root MSE	J_CL Mean
0.603921	29.62191	5.28962747	17.85714286

Level of		-----J_CL-----		
DOSIS	N	Mean	SD	
A_	21	14.0000000	2.6076810	
B_	21	19.8095238	7.0542118	
C_	21	23.0952381	11.4930621	
K_	21	14.5238095	2.3583691	

Level of		-----J_CL-----		
UMUR	N	Mean	SD	
H4	28	22.5000000	10.4083300	
H6	28	16.2857143	5.4694921	
LAHIR	28	14.7857143	3.9285955	

Level of		Level of		-----J_CL-----		
DOSIS	UMUR	N	Mean	SD	SE	
A_	H4	7	16.0000000	3.3166248	1.3527970	
A_	H6	7	12.8571429	1.4638501	0.5976143	
A_	LAHIR	7	13.1428571	1.5735916	0.6424160	
B_	H4	7	24.0000000	6.6332496	2.7080169	
B_	H6	7	21.0000000	7.6594169	3.1269439	
B_	LAHIR	7	14.4285714	2.6992062	1.1019463	
C_	H4	7	35.0000000	11.0302614	4.5030853	
C_	H6	7	16.8571429	5.1130086	2.0873770	
C_	LAHIR	7	17.4285714	6.6547513	2.7167908	
K_	H4	7	15.0000000	3.3166248	1.3540064	
K_	H6	7	14.4285714	1.9023795	0.7766431	
K_	LAHIR	7	14.1428571	1.8644545	0.7611603	

Duncan's Multiple Range Test for variable: J_CL

Alpha= 0.05 df= 72 MSE= 27.98016

Number of Means		2	3	4
Critical Range		3.254	3.424	3.536
Duncan Grouping		Mean	N	DOSIS
A		23.095	21	C_
B		19.810	21	B_
C		14.524	21	K_
C		14.000	21	A_

Duncan's Multiple Range Test for variable: J_CL

Alpha= 0.05 df= 72 MSE= 27.98016

Number of Means		2	3	
Critical Range		2.818	2.965	
Duncan Grouping		Mean	N	UMUR
A		22.500	28	H4
B		16.286	28	H6
B		14.786	28	LAHIR

Duncan's Multiple Range Test for variable: J_CL

Alpha= 0.05 df= 72 MSE= 27.98016

Number of Means		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Critical Range		5.636	5.930	6.125	6.266	6.376	6.464	6.537	6.598	6.650	6.696	6.735
Duncan Grouping		Mean	N	INT1								
A		35.000	7	C_H4								
B		24.000	7	B_H4								
C		21.000	7	B_H6								
C		17.429	7	C_LAHIR								
C		16.857	7	C_H6								
C		16.000	7	A_H4								
C		15.000	7	K_H4								
D		14.429	7	B_LAHIR								
D		14.429	7	K_H6								
D		14.143	7	K_LAHIR								
D		13.143	7	A_LAHIR								
D		12.857	7	A_H6								

Dependent Variable: T_IMPLAN

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
DOSIS	3	36.39285714	12.13095238	1.89	0.1587
Error	24	154.28571429	6.42857143		
Corrected Total	27	190.67857143			

R-Square	C.V.	Root MSE	T_IMPLAN Mean
0.190860	21.31921	2.53546276	11.89285714

Level of	-----T_IMPLAN-----			
DOSIS	N	Mean	SD	SE
A	7	11.4285714	1.27241802	0.51946248

B	7	10.2857143	4.11154009	1.67852921
C	7	13.2857143	2.56347978	1.04653624
K	7	12.5714286	0.78679579	0.32120803

Duncan's Multiple Range Test for variable: T_IMPLAN

Alpha= 0.05 df= 24 MSE= 6.428571

Number of Means 2 3 4

Critical Range 2.797 2.938 3.028

Duncan Grouping	Mean	N	DOSIS
A	13.286	7	C
A	12.571	7	K
A	11.429	7	A
A	10.286	7	B

Dependent Variable: J_ANAK

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
DOSIS	3	6.96428571	2.32142857	0.49	0.6925
Error	24	113.71428571	4.73809524		
Corrected Total	27	120.67857143			

R-Square	C.V.	Root MSE	J_ANAK Mean
0.057709	19.98297	2.17671662	10.89285714

Level of	-----J_ANAK-----			
DOSIS	N	Mean	SD	
A	7	11.7142857	1.38013112	0.56343004
B	7	10.8571429	3.33809184	1.36154554
C	7	10.5714286	1.81265393	0.74001287
K	7	10.4285714	1.61834719	0.66068238

Duncan's Multiple Range Test for variable: J_ANAK

Alpha= 0.05 df= 24 MSE= 4.738095

Number of Means 2 3 4

Critical Range 2.401 2.522 2.600

Duncan Grouping	Mean	N	DOSIS
A	11.714	7	A
A	10.857	7	B
A	10.571	7	C
A	10.429	7	K

Data jumlah korpus luteum, titik implantasi dan jumlah anak

Kontrol	Jumlah Korpus luteum			Jumlah titik Implantasi	Jumlah anak
	H4	H6	Lahir		
1	14	14	15	12	12
2	13	18	13	12	7
3	19	13	13	12	11
4	15	13	17	12	11
5	11	14	12	13	10
6	13	13	16	12	11
7	20	16	13	14	11
Rataan	15.00	14.43	14.14	12.43	10.43

Kontrol	Jumlah Korpus luteum			Jumlah titik Implantasi	Jumlah anak
	H4	H6	Lahir		
1	16	14	11	13	11
2	18	15	14	10	14
3	12	11	14	11	10
4	16	13	14	10	13
5	21	13	15	12	12
6	13	13	13	12	11
7	15	11	11	11	11
Rataan	15.86	12.86	13.14	11.29	11.71

Kontrol	Jumlah Korpus luteum			Jumlah titik Implantasi	Jumlah anak
	H4	H6	Lahir		
1	25	36	13	15	12
2	32	22	15	6	15
3	22	20	11	5	11
4	23	24	13	13	12
5	16	17	13	13	8
6	33	13	18	7	13
7	17	15	18	13	5
Rataan	24.00	21.00	14.43	10.29	10.86

Kontrol	Jumlah Korpus luteum			Jumlah titik Implantasi	Jumlah anak
	H4	H6	Lahir		
1	44	19	25	16	7
2	45	24	29	13	12
3	44	18	14	15	11
4	17	15	14	14	10
5	33	14	13	14	10
6	29	20	13	13	12
7	34	8	14	8	12
Rataan	35.14	16.86	17.43	13.29	10.57

Keterangan :

H4 : Umur kebuntingan ke-4

H6 : Umur kebuntingan ke-6

Lahir : Pada saat lahir

