

# Pertumbuhan Prenatal dalam Kandungan Kambing Melalui Superovulasi

## *Prenatal Growth in Uterus of Does by Superovulation*

ADRIANI<sup>1</sup>\*, ADI SUDONO<sup>2</sup>, TOHA SUTARDI<sup>2</sup>, WASMEN MANALU<sup>3</sup>, I KETUT SUTAMA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Animal Science, Jambi University, Jalan Jambi-Ma Bulian Km. 15, Mandalo Darat, Jambi 36361, Indonesia;

<sup>2</sup>Faculty of Animal Science, <sup>3</sup>Faculty of Veterinary Medicine, Bogor Agricultural University, Darmaga Campus, Bogor 16680, Indonesia; <sup>4</sup>Central Research Institute for Animal Science, Ciawi, P.O. Box. 221, Bogor 16002, Indonesia

Received May 16, 2006/Accepted June 4, 2007

Thirty six Etawah-grade does (BW 20.4-44.2 kg, age 2.5-7 years) were used to study the efficacy of increasing secretion of endogenous hormones of pregnancy by superovulation of does to stimulate of growth prenatal in uterus. The does were injected with pregnant mare serum gonadotrophin (PMSG), 0 IU/kg BW [grouped into nonsuperovulation-NSO] and 15 IU/kg BW [grouped into Superovulation-SO]. Intravaginal sponge (60 mg medroxyprogesterone acetate) was applied for 14 days to synchronize estrus cycle. Twenty four hours prior to sponge removal, PMSG was injected to stimulate superovulation. After sponge removal, five experimental does were mixed with one buck for natural mating. Superovulation prior to mating increased number of corpora lutea, mean of maternal serum estradiol concentration, progesterone concentration, litter size, average birth weight and average milk yield, by 112, 67, 42, 27, 32, and 35%, respectively. Those were correlated with the increase of uterine, corpora lutea, and individual birth weight.

Key words: Etawah-grade, hormone, kids, superovulation

### PENDAHULUAN

Produktivitas ternak mamalia sangat bergantung pada keberhasilan proses reproduksi. Kemampuan reproduksi ini sangat ditentukan oleh keberhasilan induk untuk menghasilkan anak yang sehat dan kuat pada saat penyapihan, sehingga periode hidup berikutnya lebih baik. Bobot anak ditentukan oleh pertumbuhan prenatal (selama dalam kandungan) yang merupakan akumulasi pertumbuhan sejak zigot berkembang menjadi embrio dan fetus sampai dilahirkan (Dziuk 1992; Manalu *et al.* 1999).

Pertumbuhan prenatal ditentukan oleh lingkungan uterus dan plasenta tempat embrio dan fetus dipelihara atau dibesarkan sebelum dilahirkan (Anderson 1973; Ashworth 1992). Pertumbuhan pada fase embrio sangat dipengaruhi oleh kesiapan endometrium uterus untuk menyediakan makanan dan senyawa kimia lain yang selanjutnya akan memandu perkembangan embrio (Ashworth 1991; Gandalfif *et al.* 1992). Pertumbuhan dan perkembangan kelenjar uterus berada di bawah pengaturan hormon-hormon reproduksi yang dihasilkan oleh ovarium selama siklus birahi dan oleh korpus luteum serta uterus itu sendiri selama fase luteal siklus birahi (Wahab & Anderson 1989; Ashworth 1991; Manalu *et al.* 1998). Konsentrasi progesteron dan estradiol selama kebuntingan berkorelasi positif dengan peningkatan berat uterus, bobot fetus dalam kandungan, dan bobot lahir anak (Manalu & Sumaryadi 1999; Mege *et al.* 2007).

Lingkungan biologi dan kimia uterus dan plasenta yang optimal untuk pertumbuhan embrio dan fetus diatur oleh suatu sistem endokrin yang kompleks, dimulai oleh kerja estradiol dan progesteron (Wheeler *et al.* 1987; Robinson *et al.* 1995). Estradiol dan progesteron yang dihasilkan pada awal kebuntingan merupakan sinyal pembuka kunci bagi proses diferensiasi embrio dalam kandungan, yang mempunyai efek terhadap program pertumbuhan dan perkembangan prenatal dalam kandungan (Ashworth 1992; Mege *et al.* 2007), yang akhirnya permanen sebagai sifat yang diwarisi pada anak sampai periode berikutnya (dewasa) (Dziuk 1992; Gill *et al.* 1998).

Untuk menggalang pertumbuhan fetus dan embrio dalam kandungan bisa dilakukan dengan melakukan superovulasi, tanpa menggunakan teknologi yang canggih dan mahal, yaitu dengan perangsangan sekresi endogen hormon kebuntingan (estradiol dan progesteron) melalui superovulasi. Superovulasi dapat meningkatkan jumlah korpus luteum, sehingga merangsang peningkatan sekresi endogen hormon kebuntingan dalam darah induk (Manalu *et al.* 1998; Manalu *et al.* 2000b; Manalu *et al.* 2000c), yang berperan dalam meningkatkan pertumbuhan uterus, embrio dan fetus, perkembangan plasenta dan kelenjar ambing (Manalu *et al.* 2000a), secara keseluruhan menentukan keberhasilan induk dalam proses reproduksi.

Penelitian ini dirancang untuk mengetahui bagaimana peningkatan sekresi hormon estradiol dan progesteron karena superovulasi dapat meningkatkan pertumbuhan prenatal dalam kandungan pada kambing Paranakan Etawah.

\*Corresponding author. Phone: +62-741-582907,  
Fax: +62-741-582907, E-mail: adrianiyogaswara@yahoo.com

## BAHAN DAN METODE

Tiga puluh enam ekor kambing Peranakan Etawah betina dengan bobot badan berkisar antara 20.42-44.22 kg dan berumur antara 2.5-7 tahun telah digunakan ke dalam suatu kelompok penyuntikan *pregnant mare serum gonadotrophin* (PMSG), yaitu 0 IU/kg bobot badan [nonsuperovulasi-NSO] dan 15 IU/kg bobot badan [superovulasi-SO].

Kambing mendapat jenis hijauan dan konsentrat yang sama selama berlangsungnya percobaan, dengan pemberian secara *ad libitum*. Hijauan yang diberikan adalah rumput gajah yang telah dipotong-potong kecil. Konsentrat yang diberikan merupakan campuran ampas bir dengan bahan konsentrat lainnya (ampas bir 35%, onggok 48%, dedak 15%, topmik 0.5%, garam 0.5%, urea 0.5%, dan kapur 0.5%) yang diberikan setiap pagi.

Untuk memperoleh umur kebuntingan dan kelahiran yang seragam, dilakukan sinkronisasi birahi dengan cara *intravaginal sponge* yang mengandung 60 mg *medroxyprogesterone acetate* selama 14 hari. Dua puluh empat jam sebelum pencabutan spon, kambing percobaan disuntik secara intramuskuler dengan 0 atau 15 IU PMSG/kg bobot badan. Sehari setelah pencabutan spon, kejadian birahi dideteksi dengan menggunakan pejantan. Kambing percobaan yang estrus dikawinkan secara alami sepuluh jam setelah tanda-tanda birahi pertama terlihat dan dikawinkan lagi 12 jam kemudian untuk mendapatkan fertilitas yang baik.

Jumlah korpus luteum ditentukan dengan laparoskop, yaitu kambing dipuasakan selama 12 jam pada hari 3-5 setelah tanda-tanda birahi. Kambing dibius dengan rompun sebanyak 0.3 ml, kemudian dilakukan penusukan trokar dan kanula sebagai penuntun pemasukan laparoskop. Trokar dikeluarkan dari kanula dan teleskop terus dimasukkan ke rongga abdomen. Setelah itu dilakukan penghitungan korpus luteum. Laparoskop dicabut dan abdomen ditekan pelan-pelan agar gas dapat dikeluarkan.

Setelah dikawinkan, kambing percobaan dipelihara pada kandang individu dan penempatannya disesuaikan dengan perlakuan yang diberikan. Setelah anak lahir, anak-anak kambing yang baru lahir dibiarkan bersama induknya selama satu minggu untuk memberikan kesempatan pada anak untuk

mendapatkan kolostrum, setelah itu anak dipisahkan dari induknya.

Pengambilan contoh darah untuk analisis hormon kebuntingan (estradiol dan progesteron) dilakukan sekali seminggu yang diambil pada pagi hari sebelum kambing diberi makan dan dimulai satu minggu setelah perkawinan. Darah diambil dari vena jugularis sebanyak 10 ml dengan menggunakan alat suntik steril pada pagi hari, kemudian dilakukan pemisahan serum darah. Konsentrasi progesteron dan estradiol serum kambing ditentukan dengan metode *Radioimmunoassay* (RIA) teknik fase padat (*Diagnostic products. Los Angeles. CA. USA*). Pemeriksaan konsentrasi progesteron dan estradiol dilakukan sekali seminggu selama lima bulan kebuntingan pada 18 ekor kambing percobaan.

Produksi susu diperoleh dengan cara menimbang susu yang diperoleh pada pemerahan pagi dan sore hari. Jumlah susu yang dihasilkan pagi dan sore merupakan produksi susu per ekor per hari dalam gram yang diukur selama lima bulan laktasi.

Data yang dikumpulkan pada percobaan ini meliputi konsentrasi estradiol dan progesteron, jumlah korpus luteum, jumlah anak sekelahiran, bobot lahir anak, dan produksi susu induk selama lima bulan laktasi. Hubungan antara korpus luteum dengan konsentrasi hormon, bobot lahir, dan produksi susu diuji dengan menggunakan regresi linier sederhana (Steel & Torrie 1993).

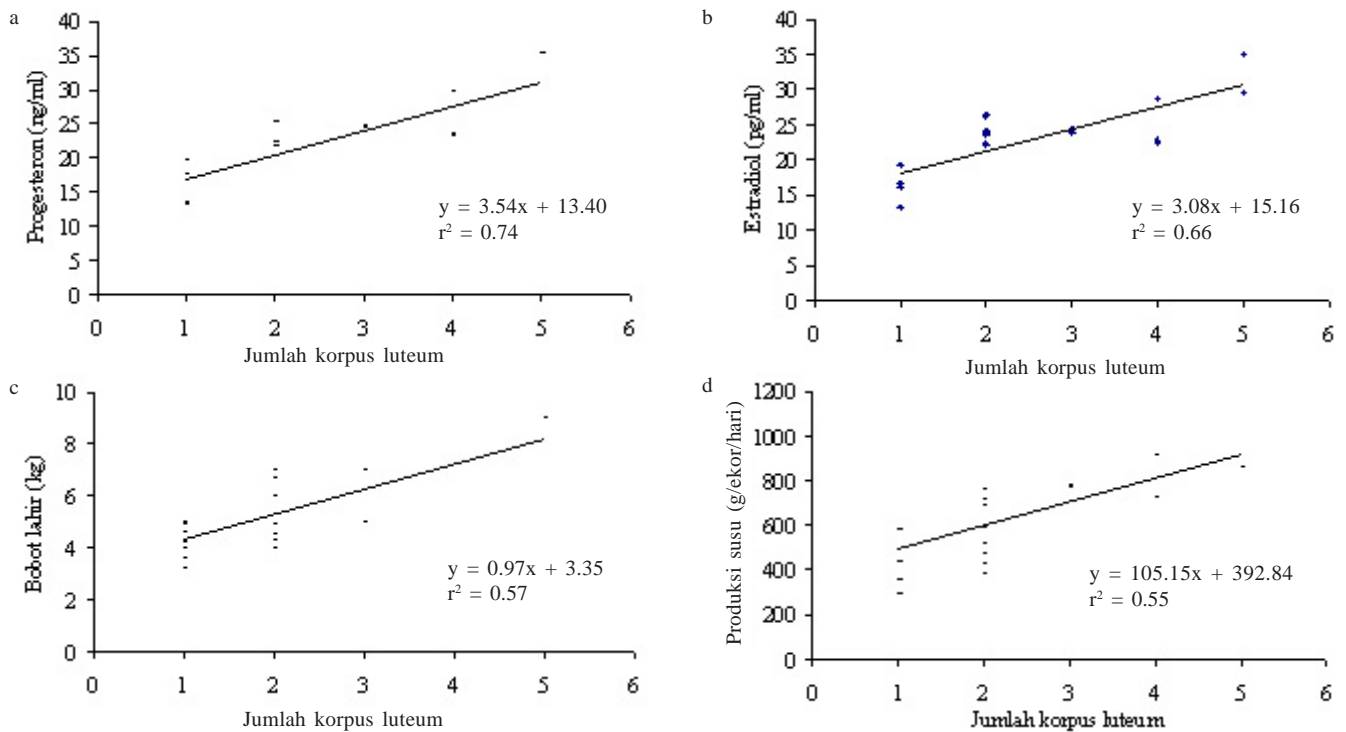
## HASIL

Rataan jumlah korpus luteum, konsentrasi estradiol, progesteron, jumlah anak sekelahiran, bobot lahir, dan produksi susu kambing Peranakan Etawah dengan jumlah anak satu dan dua pada perlakuan superovulasi sebelum perkawinan dan nonsuperovulasi disajikan pada Tabel 1. Superovulasi sebelum perkawinan meningkatkan jumlah korpus luteum sebesar 112% (1.32 vs 2.80) ( $P < 0.008$ ) (Tabel 1). Peningkatan korpus luteum ini berhubungan dengan peningkatan konsentrasi estradiol yang dihasilkan selama kebuntingan sebesar 67% (54.80 vs 91.33 pg/ml) ( $P < 0.01$ ) (Tabel 1) pada induk kambing yang disuperovulasi sebelum perkawinan dibandingkan dengan induk kambing yang tidak

Tabel 1. Rataan korpus luteum, estradiol, progesteron, jumlah anak sekelahiran, bobot lahir, dan produksi susu kambing Peranakan Etawah dengan anak 1 dan 2 pada perlakuan nonsuperovulasi dan superovulasi

Parameter	Perlakuan ( $x \pm SD$ )		Perbedaan
	Nonsuperovulasi	Superovulasi	
Jumlah korpus luteum	1.32 $\pm$ 0.48	2.80 $\pm$ 1.20	**
Rataan estradiol (pg/ml)	54.80 $\pm$ 33.66	91.33 $\pm$ 59.54	**
Anak satu	49.49 $\pm$ 31.78	70.85 $\pm$ 50.47	**
Anak dua	55.02 $\pm$ 36.00	94.32 $\pm$ 66.57	**
Rataan progesteron (ng/ml)	9.50 $\pm$ 3.45	13.52 $\pm$ 4.55	**
Anak satu	8.56 $\pm$ 3.13	11.71 $\pm$ 4.00	**
Anak dua	10.73 $\pm$ 3.50	13.46 $\pm$ 5.05	**
Jumlah anak sekelahiran	1.32 $\pm$ 0.48	1.67 $\pm$ 0.89	tn
Rataan bobot lahir (kg/ekor)	3.34 $\pm$ 0.74	4.40 $\pm$ 0.41	**
Anak satu	3.68 $\pm$ 0.51	4.64 $\pm$ 0.57	*
Anak dua	2.97 $\pm$ 0.78	4.39 $\pm$ 0.35	**
Rataan produksi susu (g/hari)	550.13 $\pm$ 175.58	741.63 $\pm$ 134.42	*
Anak satu	494.50 $\pm$ 149.09	709.98 $\pm$ 116.75	*
Anak dua	574.09 $\pm$ 191.29	804.95 $\pm$ 158.30	*

tn: tidak berbeda nyata, \*: berbeda nyata ( $P < 0.05$ ), \*\*: berbeda sangat nyata ( $P < 0.01$ )



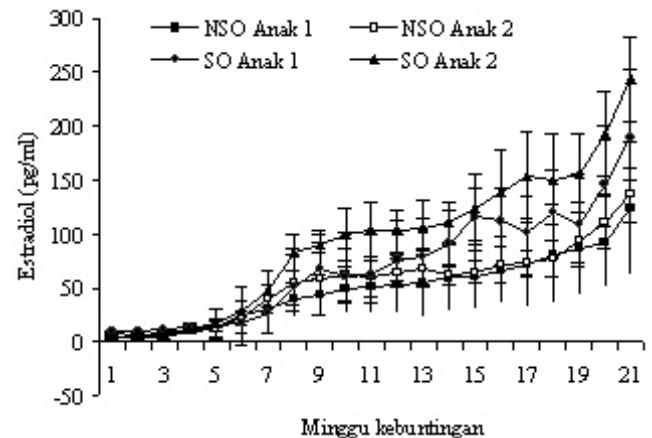
Gambar 1. Hubungan jumlah korpus luteum dengan konsentrasi a. progesteron, b. estradiol, c. bobot lahir anak, dan d. produksi susu kambing Peranakan Etawah.

disuperovulasi (Gambar 1). Berdasarkan jumlah anak sekelahiran, superovulasi sebelum perkawinan pada induk yang melahirkan anak tunggal meningkatkan konsentrasi estradiol selama kebuntingan sebesar 43% (49.49 vs 70.85 pg/ml) (Tabel 1), sementara pada induk yang melahirkan anak kembar peningkatan tersebut mencapai 71% (55.02 vs 94.32 pg/ml) (Tabel 1).

Analisis regresi sederhana menunjukkan ada hubungan antara konsentrasi estradiol selama bunting dan bobot lahir anak kambing serta produksi susu, mengikuti persamaan masing-masing  $Y = 8.3 + 20.1 X$  dengan koefisien korelasi 0.67 dan  $Y = 507.21 + 6.93 X$  dengan koefisien korelasi 0.47 ( $P < 0.04$ ) (Gambar 1). Perubahan konsentrasi estradiol berdasarkan perlakuan superovulasi sebelum perkawinan dan jumlah anak yang dilahirkan disajikan pada Gambar 2. Pada Gambar 2 terlihat bahwa konsentrasi estradiol lebih tinggi pada induk yang disuperovulasi sebelum perkawinan dibandingkan dengan induk tidak disuperovulasi baik pada induk beranak tunggal maupun induk beranak kembar.

Konsentrasi progesteron meningkat sebesar 42% (9.50 vs 13.52 ng/ml) ( $P < 0.0098$ ) (Tabel 1) pada induk kambing yang disuperovulasi dibandingkan dengan yang tidak disuperovulasi. Kalau dilihat dari jumlah anak sekelahiran, superovulasi sebelum perkawinan pada induk yang melahirkan anak tunggal konsentrasi progesteron meningkat sebesar 37% (8.56 vs 11.71 ng/ml) ( $P < 0.009$ ) (Tabel 1), sementara pada induk yang melahirkan anak kembar meningkat sebesar 25% (10.73 vs 13.46 ng/ml) ( $P < 0.01$ ) (Tabel 1).

Analisis regresi sederhana menunjukkan adanya hubungan yang erat antara konsentrasi progesteron dan bobot lahir serta produksi susu mengikuti persamaan masing-masing  $Y = 0.8 + 1.1 X$ , dengan koefisien korelasi 0.87 dan

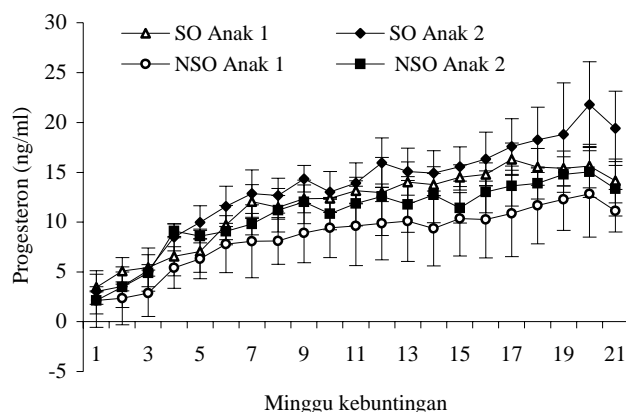


Gambar 2. Konsentrasi estradiol selama periode kebuntingan berdasarkan jumlah anak pada perlakuan nonsuperovulasi (NSO) dan superovulasi (SO).

$Y = 18.22 + 0.008 X$ , dengan koefisien korelasi 0.59. Kambing yang disuperovulasi sebelum perkawinan mempunyai konsentrasi progesteron selama kebuntingan yang lebih tinggi dibandingkan induk kambing tidak disuperovulasi baik pada anak tunggal maupun anak kembar (Gambar 3).

Hubungan antara jumlah korpus luteum dan konsentrasi estradiol, progesteron, bobot lahir, serta produksi susu induk mempunyai koefisien korelasi masing-masing adalah 0.66 ( $P < 0.04$ ), 0.74 ( $P < 0.0092$ ), 0.58 ( $P < 0.039$ ), dan 0.55 ( $P < 0.042$ ) (Gambar 1). Di sini jelas terlihat bahwa peningkatan korpus luteum selalu diikuti dengan peningkatan sekresi estradiol, progesteron, bobot lahir anak, dan produksi susu.

Pertumbuhan prenatal anak dalam kandungan secara kumulatif tergambar dari bobot lahir anak. Superovulasi meningkatkan jumlah anak sekelahiran sebesar 27% (1.32



Gambar 3. Konsentrasi progesteron selama periode kebuntingan berdasarkan jumlah anak pada perlakuan nonsuperovulasi (NSO) dan superovulasi (SO).

vs 1.67) ( $P < 0.01$ ) (Tabel 1) dibandingkan dengan induk kambing yang tidak disuperovulasi. Dengan jumlah anak sekelahiran yang meningkat, induk kambing yang disuperovulasi sebelum perkawinan melahirkan jumlah anak yang lebih besar 32% dibandingkan dengan induk kambing yang tidak disuperovulasi (3.34 vs 4.40 kg) (Tabel 1). Berdasarkan jumlah anak sekelahiran, superovulasi sebelum perkawinan pada induk yang melahirkan anak tunggal meningkatkan bobot lahir anak individu sebesar 26% (3.68 vs 4.64 kg) (Tabel 1) dibandingkan dengan induk tidak disuperovulasi, sementara pada induk yang melahirkan anak kembar peningkatan tersebut mencapai 48% (2.97 vs 4.39 kg) (Tabel 1).

Untuk menopang pertumbuhan anak dari lahir sampai disapih, kemampuan induk dalam menyediakan makanan dalam bentuk air susu sangat diperlukan. Superovulasi sebelum perkawinan meningkatkan produksi susu induk sebesar 35% (50.13 vs 741.63 g/ekor/hari) (Tabel 1) dibandingkan dengan induk yang tidak disuperovulasi. Berdasarkan jumlah anak sekelahiran, superovulasi pada induk yang melahirkan anak tunggal meningkatkan produksi susu sebesar 44% (494.50 vs 709.98 g/ekor/hari) (Tabel 1) dibandingkan dengan induk yang tidak disuperovulasi, sementara pada induk yang melahirkan anak kembar terjadi peningkatan produksi susu sebesar 40% (574.09 vs 804.95 g/ekor/hari) (Tabel 1).

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian mengindikasikan bahwa peningkatan jumlah korpus luteum karena superovulasi sebelum perkawinan dengan menggunakan PMSG mendapat respons yang baik dari kambing, dibuktikan dengan terjadi peningkatan jumlah ovum yang diovulasikan dan jumlah korpus luteum yang terbentuk. Hal yang sama juga dilaporkan Manalu *et al.* (1999) bahwa superovulasi dapat meningkatkan jumlah korpus luteum pada domba. Hormon PMSG memiliki aktivitas ganda yang mirip dengan FSH dan LH yang dapat merangsang pertumbuhan folikel, menunjang sintesis estradiol, merangsang proses ovulasi, dan luteinisasi

(Armstrong *et al.* 1982; Piper & Bindon 1984; Gonzalez *et al.* 1994), sehingga ovum yang diovulasikan lebih banyak (Hafez 1980; Guiltbault *et al.* 1992; Bo *et al.* 1998).

Peningkatan progesteron terjadi karena meningkatnya jumlah korpus luteum yang dihasilkan pada induk yang disuperovulasi sebelum perkawinan baik pada induk beranak tunggal maupun induk beranak kembar dibandingkan dengan induk kambing yang tidak disuperovulasi (Tabel 1). Dengan semakin banyak dan matangnya sel-sel lutein pada korpus luteum maka aktivitas sintesis progesteron dan sekresi progesteron meningkat. Korpus luteum pada kambing merupakan organ utama penghasil progesteron (Nalbandov 1976; Reeves 1987). Progesteron berfungsi merangsang uterus mempersiapkan implantasi zigot untuk memelihara fetus selama kebuntingan (McDonald 1980; Stabendfelt & Edqvist 1993; Manalu *et al.* 1996).

Estradiol dan progesteron dapat memodulasi ekspresi sejumlah protein (Wheeler *et al.* 1987) dan faktor pertumbuhan yang selanjutnya memelihara hubungan antara embrio dan uterus, memandu pertumbuhan embrio menjadi fetus. Pemberian progesteron pada awal kebuntingan pada domba menghasilkan perbaikan pertumbuhan fetus (Kleemann *et al.* 1994), sementara penambahan estradiol pada babi dapat meningkatkan sistem pembuluh darah kapiler uterus (Keys & King 1995). Superovulasi sudah diketahui meningkatkan sekresi endogen hormon kebuntingan terutama estradiol dan progesteron sehingga meningkatkan bobot fetus yang tergambar dari bobot lahir anak.

Peningkatan jumlah anak sekelahiran pada induk yang disuperovulasi sebelum perkawinan juga diikuti dengan peningkatan bobot lahir anak baik pada induk beranak tunggal maupun induk beranak kembar dibandingkan dengan induk yang tidak disuperovulasi (Tabel 1). Ini merupakan gambaran pertumbuhan prenatal karena terjadinya peningkatan sekresi endogen hormon kebuntingan terutama estradiol dan progesteron yang merangsang pertumbuhan prenatal di dalam kandungan. Jumlah anak sekelahiran seekor ternak bergantung pada jumlah ovum yang diovulasikan, pembuahan dan kemampuan hidup embrio (Hulet & Shelton 1987; Rasby *et al.* 1990).

Peningkatan produksi susu karena superovulasi sebelum perkawinan terjadi karena peningkatan jumlah sel-sel sekretoris kelenjar ambing selama kebuntingan dan peningkatan aktivitas sintesisnya selama laktasi. Hal ini bermanfaat untuk menunjang kebutuhan susu anak sebelum disapih. Superovulasi pada domba dapat meningkatkan produksi susu sampai 59% (Manalu *et al.* 2000c).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa superovulasi sebelum perkawinan dapat meningkatkan jumlah korpus luteum, sehingga terjadi peningkatan konsentrasi estradiol dan progesteron, yang dapat memacu pertumbuhan prenatal anak dalam kandungan. Peningkatan sekresi estradiol dan progesteron juga dapat meningkatkan jumlah sel-sel sekretoris kelenjar ambing yang terbentuk dan aktivitas sistesisnya. Hal ini dapat meningkatkan produksi susu baik pada induk kambing beranak tunggal maupun pada induk kambing beranak kembar.



## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini sebagian didanai oleh Beasiswa Pendidikan Pascasarjana dan Proyek Hibah Bersaing IX atas nama Wasmen Manalu dan Adriani (Kontrak No. 052./P2IPT/IV/2002).

## DAFTAR PUSTAKA

- Anderson RR, Lu MH, Trojnor JJ, Clark JL. 1973. Milk production, wet weight, dry weight, potassium, and nucleic acid measurements of cows udder. *J Dairy Sci* 57:1350-1354.
- Armstrong DT *et al.* 1982. Ovarian responses of anoestrus goats to stimulation with pregnant mare serum gonadotrophin. *Anim Reprod Sci* 5:15-23.
- Ashworth CJ. 1991. Effect of pre-mating nutritional status and post-mating progesterone supplementation on embryo survival and conceptus growth in gilts. *Anim Reprod Sci* 26:311-321.
- Ashworth CJ. 1992. Synchrony embryo-uterus. *Anim Reprod Sci* 28:259-267.
- Bo GA, Tribulo H, Caccia M, Tribulo R. 1998. Superovulatory response of beef heifers treated with estradiol benzoate, progesterone and CIDR-B vaginal device. *Theriogenology* 49:375.
- Dziuk PJ. 1992. Embryonic development and fetal growth. *Anim Reprod Sci* 28:299-308.
- Gandalfif B, Modina TAL, Pasoni L. 1992. Early embryonic signals: embryo-maternal interactions before implantation. *Anim Reprod Sci* 28:269-276.
- Gill JW, Hosking BJ, Egan AR. 1998. Prenatal programming of mammalian growth. A review of the role of steroid. *Livestock Prod Sci* 54:251-267.
- Gonzalez A, Wang H, Carruthers TD, Murphy BD, Mafletoft RJ. 1994. Superovulation in the cow with pregnant mare serum gonadotrophin serum. *Canad Veterin J* 35:158-162.
- Guiltbault LA, Lussier JG, Grasso F. 1992. Interrelationship of hormonal and ovarian responses in superovulated response heifers pretreated with FSH-P at the beginning of the estrous cycle. *Theriogenology* 37:1027-1040.
- Hafez ESE. 1980. *Reproductive In Farm Animal*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Hulet CV, Shelton M. 1987. Sheep and goats. In: Hafez ESE (ed). *Reproduction in Farm Animals*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger. p 346-357.
- Keys JL, King GL. 1995. Morphology of pig uterine sub epithelial capillaries after topical and systemic estrogen treatment. *J Reprod Fert* 105:287-294.
- Kleemann DO, Walker SK, Seamark RF. 1994. Enhanced fetal growth in sheep administered progesterone during the first three days of pregnancy. *J Reprod Fert* 102:411-417.
- Manalu W, Sumaryadi MY, Kusumorini N. 1996. Effect of fetal number on the concentrations of circulating maternal serum progesterone and estradiol of does during late pregnancy. *Small Rumin Res* 23:117-124.
- Manalu W, Sumaryadi MY, Sudjatmogo, Satyaningtjas AS. 1998. Effect of superovulation on maternal serum progesterone concentration, uterine and fetal weights at weeks 7 and 15 of pregnancy in Javanese Thin-Tail ewes. *Small Rumin Res* 30:171-176.
- Manalu W, Sumaryadi MY. 1999. Correlation between lamb birth weight and the concentration of hormones and metabolites in the maternal serum during pregnancy. *J Agric Sci* 133:227-234.
- Manalu W, Sumaryadi MY, Sudjatmogo, Satyaningtjas AS. 1999. Mammary gland differential growth during pregnancy in superovulated Javanese Thin-Tail ewes. *Small Rumin Res* 33:279-284.
- Manalu W, Sumaryadi MY, Sudjatmogo, Satyaningtjas AS. 2000a. Mammary gland indices at the end of lactation in the superovulated Javanese Thin-Tail ewes. *Asian-Aust J Anim Sci* 13:440-445.
- Manalu W, Sumaryadi MY, Sudjatmogo, Satyaningtjas AS. 2000b. The effect of superovulation of Javanese Thin-Tail ewes prior to mating on lamb birth weight and preweaning growth. *Asian-Aust J Anim Sci* 13:292-299.
- Manalu W, Sumaryadi MY, Sudjatmogo, Satyaningtjas AS. 2000c. Effect of superovulation prior to mating on milk production performance during lactation in ewes. *J Dairy Sci* 83:477-484.
- McDonald LE. 1980. *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Ed ke-3. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Mege AR, Nasution SH, Kusumorini N, Manalu W. 2007. Growth and development of the uterus and placental of superovulated gilts. *HAYATI J Biosci* 14:1-6.
- Nalbandov AV. 1976. *Reproductive Physiology of Mammals and Birds*. San Francisco: W.H. Freeman & Company.
- Piper LR, Bindon BM. 1984. Ovulation rate as selection criterion for improving litter size in Merino sheep. In: Lindsay DL, Pearce DT (eds). *Reproduction in Sheep*. Cambridge: Cambridge Univ. p 237-239.
- Rasby RJ, Wettermann RP, Geirsert RD, Rice LE, Wallace CR. 1990. Nutrition, body condition and reproduction in beef cows: fetal and placental development, estrogen and progesterone in plasma. *J Anim Sci* 68:4267-4276.
- Reeves JJ. 1987. Endocrinology of reproduction. In: Hafez ESE (ed). *Reproduction in Farm Animals*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger. p 114-129.
- Robinson J *et al.* 1995. Placental control of fetal growth. *Reprod Fert Dev* 7:333-344.
- Stabenfelt GH, Edqvist L. 1993. *Female Reproductive in Dikes. Physiology of Domestic Animal*. 11<sup>th</sup> ed. London: M.J. Swenson & W.O. Reece, Comstock Publ ASS Cornell Univ London.
- Steel RGD, Torrie JH. 1993. *Prinsip dan Prosedur Statistika*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Wahab IM, Anderson RR. 1989. Physiologic role of relaxin on mammary gland growth in rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 192:285-289.
- Wheeler C, Khom B, Lyttle CR. 1987. Estrogen regulation of protein synthesis in the immature rat uterus: the effects of progesterone on protein released into medium during *in vitro* incubation. *Endocrinology* 120:919-923.