

B/FKH
2001
0117

**PENGARUH PENYUNTIKAN
PREGNANT MARE'S SERUM GONADOTROPHIN
PADA INDUK SEBELUM KAWIN TERHADAP
RASIO JUMLAH ANAK JANTAN DAN BETINA
PADA TIKUS PUTIH**

Anna Ardinawati Prodjokoesoemo



**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
2001**

Sesungguhnya banyak yang harus kutulis kepadamu, aku tidak mau melakukannya dengan kertas dan tinta, tetapi aku berharap datang sendiri kepadamu dan berbicara berhadapan muka dengan kamu, supaya sempurna lah sukacita kita
(II Yoh 1:12)

*Masa depan adalah kepunyaan orang-orang yang beriman
dan bukan kepunyaan orang-orang tak percaya
dan ragu-ragu.*

*Masa depan adalah kepunyaan orang-orang yang berani,
yang pengharapannya kuat dan bertahan,
dan bukan kepunyaan orang-orang yang berkecil hati dan
tidak tetap pendiriannya.*

*Masa depan adalah kepunyaan orang-orang yang mencintai,
bukan kepunyaan orang-orang yang membenci.*
(Pius XII)

*Buat orang-orang yang kusayangi
Bapa, Mama, Albertus, Andreas
dan para sahabat.*

**PENGARUH PENYUNTIKAN
PREGNANT MARE'S SERUM GONADOTROPHIN
PADA INDUK SEBELUM KAWIN TERHADAP
RASIO JUMLAH ANAK JANTAN DAN BETINA
PADA TIKUS PUTIH**

Oleh
Anna ardinawati Prodjokoesoemo
B01497096

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk
memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan
pada
Fakultas Kedokteran Hewan
Institut Pertanian Bogor

**Fakultas Kedokteran Hewan
Institut Pertanian Bogor**

ABSTRAK

ANNA ARDINAWATI PRODJOKOESOEMO. Pengaruh Penyuntikan Pregnant Mare's Serum Gonadotrophin pada Induk Sebelum Kawin terhadap Rasio Jumlah Anak Jantan dan Betina pada Tikus Putih. Di bawah bimbingan WASMEN MANALU dan ARYANI SISMIN SATYANINGTIJAS.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek penyuntikan PMSG dengan berbagai dosis pada rasio jenis kelamin anak tikus jantan dan betina telah dilakukan di Bagian Fisiologi dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.

Tikus putih dari galur Spraque-Dawley yang digunakan adalah 20 ekor betina dan berumur 10 minggu atau yang telah dewasa kelamin. Rancangan percobaan mengikuti pola rancangan acak lengkap pola satu arah dengan perlakuan dosis PMSG 0; 37,5; 75; 150 IU/kg BB yang disuntikkan pada permulaan diestrus. Setelah 48 jam dilakukan penyuntikan HCG. Tikus dikawinkan dengan sistem 'monogamous pair mating' dan setelah 21 hari lama kebuntingan, anak tikus yang baru lahir dihitung jumlah jantan dan betina dengan melakukan *sexing*. Hasil analisis data menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara penyuntikan PMSG dengan berbagai dosis untuk superovulasi dengan rasio anak jantan dan betina yang dilahirkan ($P > 0,05$). Dengan demikian tidak ada satu jenis kelaminpun yang ditekan atau dimunculkan pada berbagai dosis yang diberikan. Selain itu penyuntikan PMSG untuk superovulasi tidak memperburuk lingkungan uterus induk sehingga baik untuk anak jantan dan betina yang lahir.

ABSTRACT

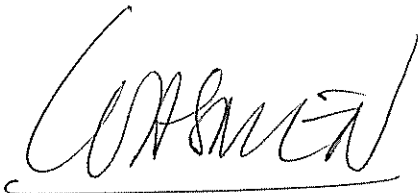
ANNA ARDINAWATI PRODJOKOESOEMO. *The Effect of PMSG Injections Prior to Mating on The Ratio of Male and Female Pups in Rat (Rattus sp). Under supervision of WASMEN MANALU and ARYANI SISMIN SATYANINGTIJAS.*

The research which was conducted to study the effect of various dosages PMSG injection on the ratio of male and female pups was done at Physiology and Pharmacology departemant of Veterinary Medicine, Bogor Agricultural University.

Twenty mature female Spragau-Dawley strain rats were used in the experiment. The experimental rats were assigned into one way analysis of completely randomized design. Dosages of PMSG were 0; 37,5; 75; 150 IU/kg BW were injected at diestrus and 48 hours later with HCG. After the second injection each female was caged with male in monogamous pair mating and on day of parturition the ratio male and female pup were counted. The result indicated that dose of PMSG injection for superovulation did not significantly affect ratio of male and female pups ($P > 0,05$). The dosage and administration of PMSG did not affect any sex. It was concluded that the administration of PMSG in this experiment would not have any adverse effect on uterine environment.

Judul : Pengaruh Penyuntikan Pregnant Mare's Serum
Gonadotrophin pada Induk Sebelum Kawin terhadap
Rasio Jumlah Anak Jantan dan Betina pada Tikus Putih
Nama Mahasiswa : Anna Ardinawati Prodjokoesoemo
Nomor Pokok : B01497096

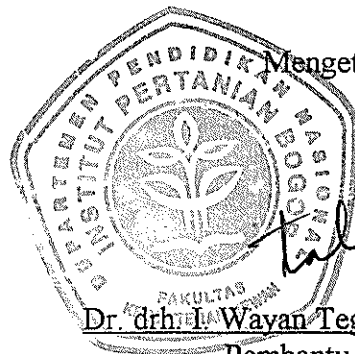
Telah diperiksa dan disetujui:



Prof. Dr. Ir. Wasmen Manalu.
Dosen Pembimbing I



Dr. drh. Aryani S. Satyaningtijas M.Sc
Dosen Pembimbing II



Mengetahui:


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

Tanggal

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Ngawi pada tanggal 26 Juli 1979 sebagai anak pertama dari tiga bersaudara, anak dari pasangan Alex Suwardi PK dan M. M Tri Amboinawati.

Pendidikan sekolah dasar penulis di selesaikan di SDN Pelem II kabupaten Ngawi pada tahun 1991. Pendidikan sekolah menengah pertama diselesaikan di SMPN 4 kabupaten Ngawi pada tahun 1994. Pada tahun 1997 penulis lulus dari SMAN I Karangjati kabupaten Ngawi dan pada tahun yang sama penulis diterima sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Hewan melalui jalur Undangan Seleksi Masuk IPB (USMI).

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan kasih karunia-Nya yang berlimpah, sehingga penulisan skripsi ini dapat selesai.

Penulis ingin menyampaikan rasa penghargaan dan ucapan terima kasih atas segala bimbingan, bantuan serta dorongan semangat selama penyusunan skripsi ini kepada Dr. Ir. Wasmen Manalu dan Dr. drh. Aryani S. Satyaningtjas M. Sc selaku dosen pembimbing, yang telah memberikan bimbingan serta petunjuk selama pembuatan skripsi ini. Ucapan terima kasih juga ditujukan kepada ibu Tuju Eline. A. dan teman-teman sepenelitian atas segala bantuan selama pengambilan data, saran dan dukungan selama melakukan penelitian.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Bapa, Mama dan adik-adik tercinta yang selalu memberikan doa dan dorongan baik secara moril maupun materil, juga kepada abang-abang di Wisma Kasih, teman satu kost dan kakak-kakak yang telah memberikan perhatian dan dorongan selama ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, namun tetap berharap semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Bogor, Oktober 2001

Anna Ardinawati Prodjokoesoemo

DAFTAR ISI

halaman

KATA PENGANTAR

DAFTAR ISI ----- viii

DAFTAR TABEL ----- x

DAFTAR GAMBAR ----- xi

DAFTAR LAMPIRAN ----- xii

I. PENDAHULUAN ----- 1

Latar Belakang ----- 1

Tujuan ----- 3

Hipotesis ----- 3

Manfaat ----- 3

II. TINJAUAN PUSTAKA ----- 4

Biologi Umum Tikus ----- 4

Reproduksi Tikus ----- 5

Pertumbuhan Embrio Tikus ----- 6

Penentuan Jenis Kelamin Embrio ----- 8

Hormon Reproduksi ----- 9

Estrogen ----- 9

Progesteron ----- 10

Hormon Superovulasi ----- 11

PMSG (Pregnant Mare's Serum Gonadotropin) ----- 12

HCG (Human Chorionic Gonadotropin) ----- 13

III. BAHAN DAN METODE PENELITIAN ----- 15

Tempat dan Waktu Penelitian ----- 15

Persiapan Penelitian ----- 15

Rancangan Percobaan ----- 15

Pelaksanaan Penelitian ----- 16

Pengambilan Sampel ----- 17

Analisis Data ----- 17

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	19
Hasil	19
Pembahasan	21
V. KESIMPULAN DAN SARAN	25
Kesimpulan	25
Saran	25
DAFTAR PUSTAKA	26
LAMPIRAN	29

DAFTAR TABEL

No.	Teks	halaman
1.	Total rata-rata jumlah anak tikus jantan dan betina pada pregnant mare's serum gonadotrophin dosis bertingkat -----	19
2.	Rata-rata rasio jumlah anak jantan terhadap betina pada pregnant mare's serum gonadotrophin dosis bertingkat -----	20

DAFTAR GAMBAR

No	Teks	halaman
1.	Ilustrasi cara melakukan penentuan jenis kelamin pada tikus neonatus-----	17

DAFTAR LAMPIRAN

No.	Teks	halaman
1.	Anova jumlah anak tikus -----	29
2.	Anova jumlah anak tikus jantan -----	30
3.	Anova jumlah anak tikus betina -----	31
4.	Anova rasio anak tikus jantan terhadap betina -----	32
5.	Descriptive Statistics -----	33

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Reproduksi adalah suatu proses untuk menghasilkan keturunan guna mempertahankan kelangsungan hidup spesiesnya, di mana akan berlangsung sesudah hewan mencapai masa pubertas. Oleh karena itu peningkatan reproduksi berarti peningkatan populasi.

Dalam usaha meningkatkan populasi dan mutu ternak di Indonesia, berbagai cara dilakukan antara lain dengan metode inseminasi buatan (IB). Sekarang telah pula dikembangkan teknik transfer embrio dan superovulasi dengan tujuan untuk memperbaiki dan meningkatkan mutu ternak.

Dalam kaitannya dengan reproduksi, superovulasi adalah salah satu cara untuk meningkatkan kinerja reproduksi dengan maksud untuk meningkatkan respon ovulatori di atas jumlah normal dengan menggunakan hormon dari luar (eksogen). Hormon yang banyak digunakan untuk superovulasi adalah *pregnant mare's serum gonadotrophin* (PMSG) yaitu hormon yang mempunyai prinsip kerja seperti *follicle stimulating hormone* (FSH) untuk merangsang pematangan folikel lebih dari satu pada siklus berahi, dengan sedikit luteinisasi (Hirako *et al.*, 1995). Dengan semakin banyak folikel yang dihasilkan, diharapkan semakin banyak ovum yang diovulasikan sehingga presentase keberhasilan terbentuknya embrio sebagai hasil fertilisasi semakin banyak. Dengan meningkatnya jumlah folikel yang matang maka diperlukan adanya peningkatan laju ovulasi sehingga diperlukan hormon yang bersifat seperti *luteinizing hormone* (LH). *Human chorionic gonadotropin* (HCG) adalah hormon

yang mempunyai kerja mirip seperti LH yaitu untuk menstimulasi ovulasi dan menjaga korpus luteum di awal kebuntingan sehingga progesteron dapat dihasilkan. Pada ternak yang disuperovulasi, estrogen dan progesteron yang disekresi oleh korpus luteum akan semakin meningkat sehingga akan mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan fetus. Kedua hormon ini juga menyebabkan perkembangan dan pertumbuhan kelenjar susu induk selama kebuntingan sehingga terjadi peningkatan produksi susu induk (Manalu *et al.*, 1997) dengan cara meningkatkan jumlah sel epitel alveoli kelenjar susu.

Frimawaty dan Manalu (1999) juga melaporkan adanya peningkatan aktivitas enzim sintetase laktosa pada domba yang disuperovulasi sebagai akibat dari pertumbuhan dan perkembangan kelenjar ambing yang lebih baik. Hal ini terlihat dari adanya peningkatan bobot basah kelenjar ambing yang sejalan dengan peningkatan jumlah sel-sel sekretoris dan enzim sintetase laktosa pada aparatus golgi jaringan ambing.

Penelitian ini dirancang untuk mengetahui tingkat keamanan PMSG yang disuntikkan pada induk tikus putih terhadap kelangsungan hidup embrio dan bertujuan untuk melihat apakah dengan penyuntikan PMSG, perbandingan jenis kelamin anak yang dilahirkan akan dipengaruhi.

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih dengan pertimbangan bahwa tikus memiliki siklus reproduksi yang pendek, ekonomis dan efisien serta relatif tahan penyakit (Harkness dan Wagner, 1989).

Tujuan Penelitian

Secara khusus, penelitian ini bertujuan untuk mempelajari efek penyuntikan PMSG berbagai dosis pada perbandingan jenis kelamin jantan dan betina anak tikus putih.

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sejauh mana keberhasilan pemanfaatan teknik superovulasi untuk meningkatkan sekresi hormon yang terlibat dalam kebuntingan dalam mempertahankan lingkungan mikro uterus sehingga akan menghasilkan anak yang sehat dan kuat sampai dengan usia lepas sapih dalam upaya meningkatkan efisiensi reproduksi pada hewan politokus.

Hipotesis

Superovulasi dapat meningkatkan sekresi endogen hormon kebuntingan yang akan memperbaiki lingkungan uterus sehingga akan mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan embrio maupun anak jantan atau betina.

Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang pengaruh penyuntikan PMSG berbagai dosis terhadap jumlah anak jantan dan betina untuk meningkatkan efisiensi reproduksi.

TINJAUAN PUSTAKA

Biologi Umum Tikus

Tikus putih (*Rattus* sp.) banyak digunakan untuk penelitian dibandingkan hewan lain karena tikus memiliki keistimewaan antara lain kecil, bersih, mudah pemeliharannya, ekonomis dan relatif tahan penyakit (Harkness dan Wagner, 1989).

Terdapat 3 galur tikus laboratorium yang sering digunakan yaitu: Sprague-Dawley, Wistar dan Long-Evans. Sprague-Dawley berwarna albino dengan kepala yang lonjong dan ekor yang lebih panjang dari badannya, sedangkan Wistar memiliki rambut hitam pada bagian kepala dan anterior badannya, Long-Evans lebih rentan terhadap penyakit (Harkness dan Wagner, 1989).

Tikus laboratorium jarang hidup lebih dari 3 tahun dengan bobot badannya lebih ringan dari pada tikus liar. Pada saat umur 4 minggu berat badannya 350 gram dengan berat dewasa rata-rata 200-250 gram bergantung pada galur. Tikus jantan tua dapat mencapai 500 gram tapi tikus betina jarang lebih besar dari 350 gram. Galur Sprague-Dawley mempunyai bentuk badan paling besar, sebesar tikus liar (Malole dan Pramono, 1989).

Oleh karena kejinakan dan kemudahan beradaptasi terhadap lingkungan menjadikan tikus sebagai subjek penelitian yang baik (Munn, 1955). Selain itu, tikus putih tidak memiliki musim kawin tertentu (Hafez, 1993).

Reproduksi Tikus Betina

Tikus merupakan hewan poliestrus yaitu hewan yang mempunyai gejala berahi lebih dari dua kali dalam satu tahun. Jarak antara siklus berahi relatif pendek 4-5 hari dengan periode estrus 12 jam dan lama kebuntingan 21-23 hari (Harkness dan Wagner, 1989).

Tikus betina baru akan menjalani periode siklus berahi setelah mencapai umur dewasa kelamin 50-60 hari dan vagina terbuka antara umur 35 dan 90 hari (Harkness dan Wagner, 1989). Dewasa kelamin pada tikus dicapai pada umur 2-3 bulan (Hafez, 1993). Dewasa kelamin betina ditandai oleh berahi pertama yang disertai dengan ovulasi, apabila sewaktu berahi hewan betina dikawinkan dengan pejantan maka kemungkinan besar akan diikuti oleh siklus berahi selanjutnya secara normal dan teratur (Toelihere, 1979).

Satu siklus berahi terdiri atas 4 fase yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Perubahan yang terjadi pada setiap fase dapat diamati dengan pemeriksaan ulas vagina (Hafez, 1993). Menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988) pemeriksaan ulas vagina pada fase proestrus yang berlangsung kira-kira 12 jam pada fase ini akan ditemukan sel epitel berinti, leukosit-leukosit dan kadang-kadang sel-sel bertanduk. Fase estrus berlangsung 12 jam yang ditandai dengan 75% sel berinti dan 25% sel bertanduk dan selanjutnya pada akhir fase estrus didapatkan sel epitel bertanduk yang dominan. Fase proestrus dan estrus merupakan fase folikular di mana terjadi pertumbuhan dan perkembangan folikel. Umumnya pertumbuhan folikel pada mammalia terjadi pada fase folikuler berupa pembesaran ovarium yang diameternya meningkat mencapai 2-3 kali lipat. Salah satu folikel akan tumbuh lebih besar dari

yang lain walaupun tanpa penambahan hormon gonadotropin, sampai ovulasi sedangkan folikel lainnya akan berhenti tumbuh dan akhirnya atresia. Proses atresia ini memegang peranan penting agar hanya satu folikel yang tumbuh cukup besar untuk berovulasi (Toelihere, 1979).

Setelah ovulasi akan terbentuk korpus luteum, proses tersebut terjadi pada fase luteal yaitu fase yang terdiri atas fase metestrus dan diestrus. Jika terjadi pembuahan maka korpus luteum akan dipertahankan apabila tidak terjadi pembuahan, korpus luteum akan regresi. Proses ini berlangsung selama 15 jam ditandai dengan dominasi sel leukosit dan sel epitel bertanduk sebagai hasil peluruhan epitel vagina pada pemeriksaan usus vagina (*pap smear*). Setelah fase metestrus, dilanjutkan dengan fase diestrus yang terjadi selama 57-60 jam ditandai dengan adanya sel leukosit yang merupakan periode awal pertumbuhan folikel selanjutnya. Proses ini terjadi secara terus menerus dan disebut dengan siklus estrus (Guyton, 1994).

Pertumbuhan Embrio Tikus

Pembentukan zigot terjadi setelah fertilisasi, di mana perkembangannya dimulai dengan pembelahan sel mulai dari 1 sel menjadi 2 sel, 4 sel, 8 sel, 16 sel tanpa terjadi perubahan ukuran (Partodihardjo 1989). Pembelahan selanjutnya menghasilkan sel embrional (blastomer). Pada saat pertumbuhan pada tingkat 16 sampai 32 sel berkumpul seperti buah anggur yang disebut morula. Proses perkembangan morula ditandai dengan terbentuknya rongga di bagian dalam ruang intraseluler yang meluas disebut blastula, proses pembentukan blastula ini disebut

blastulasi (Toelihere, 1979). Setelah tahap blastulasi, pertumbuhan atau perkembangan selanjutnya terjadi pembentukan 3 daun kecambah yaitu ektoderm, mesoderm dan endoderm yang erat hubungannya dengan pembentukan susunan syaraf, penjelmaan bentukan primitif dan merupakan periode kritis perkembangan makhluk hidup (Sukra *et al.*, 1989).

Pada hewan rodensia misalnya tikus, blastosis menempati lipatan dinding rahim (implantasi) dan mengadakan hubungan dengan jaringan induk. Ruangan yang disediakan uterus untuk penyebaran embrio yang terbentuk selama praimplantasi, pada spesies politokus (beranak banyak) menyangkut penyebaran embrio ke seluruh tanduk uterus. Selama kegiatan praimplantasi atau menjelang implantasi, keputusan kritis harus diambil oleh induk apakah akan melanjutkan siklus berahi atau sebaliknya, memperpanjang masa hidup korpus luteum untuk menyediakan dukungan endokrin bagi kelangsungan kebuntingan sedangkan kematian embrio terjadi oleh beberapa faktor, antara lain faktor maternal, faktor embrional serta interaksi antara faktor maternal dan embrional (Hunter, 1981).

Sesudah implantasi embrio akan berkembang menjadi fetus dan memperoleh makanan dari saluran darah induk (plasenta). Selama kebuntingan terjadi perubahan yang mencolok dalam bentuk uterus, lokasi uterus dan kecepatan pertumbuhan jaringan uterus (Toelihere, 1979).

Perubahan pada endometrium disebabkan oleh hormon, terutama progesteron, berupa pertumbuhan dan percabangan kelenjar uterus dan infiltrasi leukosit. Pertambahan ukuran uterus disebabkan oleh pertambahan vaskularisasi dan akumulasi cairan. Perubahan struktur uterus ini bersifat timbal balik yang berarti

dapat mengecil kembali, tetapi tidak sempurna dikembalikan ke ukuran semula (Toelihere, 1979).

Penentuan Jenis Kelamin Embrio

Sel kelamin yaitu ovum dan spermatozoa masing-masing berbentuk haploid jika terjadi pembuahan, ovum dengan spermatozoa saling melebur dan terbentuklah zigot (ovum yang telah dibuahi) dengan jumlah kromosom yang lengkap (diploid). Tikus memiliki kromosom sebanyak 42 (Malole dan Pramono, 1989).

Pada fertilisasi normal, pertumbuhan embrio jantan atau betina berasal dari ovum yang membawa kromosom X yang akan dibuahi oleh spermatozoa yang membawa kromosom X atau Y. Usaha pengontrolan rasio jenis kelamin pada hewan yang ditenakkan biasanya bergantung pada semen yang mungkin diharapkan mempunyai komposisi kromosom X atau Y (Hafez, 1993). Penentuan jenis kelamin didasarkan pada perbedaan bentuk kromosom kelamin yaitu X dan Y (Sukra *et al.*, 1989). Pada pembuahan, spermatozoa mempunyai kemungkinan yang mengandung kromosom X atau kromosom Y untuk membuahi masing-masing 50%. Jika spermatozoa yang membuahi ovum mengandung kromosom Y maka akan terbentuk kombinasi kromosom XY dan terjadilah jantan. Apabila spermatozoa yang membuahi ovum mengandung kromosom X maka zigot mengandung dua kromosom X dan menjadi betina.

Pada penelitian ini diharapkan dengan meningkatnya jumlah korpus luteum akan diperoleh jumlah anak yang meningkat pula sehingga dapat mengubah rasio jumlah anak jantan maupun betina dan dengan korpus luteum yang meningkat akan

menyebabkan peningkatan hormon kebuntingan endogen yang akan memperbaiki lingkungan uterus induk dan mempengaruhi kemampuan hidup anak jantan dan betina yang dikandung. Penelitian Perez *et al.* (1995) menunjukkan adanya penurunan jumlah anak jantan yang dilahirkan dari mencit yang diberikan diethylstilbestrol (DES) selama pertengahan kebuntingan. Hal ini terjadi karena DES memiliki potensi kerja yang hampir sama kuat dengan estrogen alam dan dapat menyebabkan abnormalitas yang disertai kematian. Menurut Bergeon *et al.* (1994) hormon alam lebih potensial dibandingkan hormon sintetik kecuali DES dan obat pencegah kehamilan.

Hormon Reproduksi

Proses reproduksi pada betina yang terdiri dari pematangan folikel, ovulasi dan kebuntingan yang memerlukan *gonadotrophin releasing hormone* (GnRH) yang terdiri atas FSH dan LH. FSH berfungsi untuk pematangan folikel yang akan menghasilkan estrogen sedangkan LH untuk ovulasi sehingga terbentuk korpus luteum yang akan menghasilkan progesteron (Toelihere, 1979).

Estrogen

Estrogen terbentuk dari asam asetat dan kolesterol. Di alam estrogen terdapat dalam bentuk estradiol-17 β , estron dan estriol. Fungsi utama estrogen adalah merangsang proliferasi sel dan pertumbuhan jaringan organ-organ kelamin dan jaringan lain yang berkait dengan reproduksi (Guyton, 1994).

Estrogen akan meningkatkan berat endometrium dan miometrium uterus yang nantinya akan dimanfaatkan untuk membantu memberi nutrisi pada ovum. Hal ini bertujuan untuk memproduksi nutrien yang disebut susu uterus yang dapat membentuk kondisi yang cocok untuk embrio juga meningkatkan frekuensi kontraksi uterus serta menstimulasi perkembangan duktus dan kelenjar ambing (Guyton, 1994).

Progesteron

Progesteron merupakan hormon seks steroid yang sangat penting dalam aktivitas progestational. Progesteron dapat disintesis dalam korpus luteum, korteks adrenal, plasenta dan testis (Turner dan Bagnara, 1988). Progesteron mempunyai kepentingan khusus dalam memelihara kebuntingan dan regulasi organ asesoris pada hewan betina selama siklus reproduksi (Partodihardjo, 1989).

Pada wanita normal yang tidak hamil, progesteron disekresikan dalam jumlah besar selama separo akhir siklus ovarium oleh korpus luteum. Namun sejumlah besar progesteron disekresikan oleh plasenta selama kehamilan khususnya sesudah kehamilan bulan ke-4. Progesteron berfungsi terutama untuk perkembangan zigot sebelum implantasi karena berperan dalam meningkatkan sekresi tuba Falopii dan uterus yang menyediakan bahan nutrisi yang sesuai bagi perkembangan morula dan blastula (Guyton, 1994).

Dengan estrogen dan progesteron yang cukup akan memberi lingkungan uterus yang baik bagi pertumbuhan fetus sehingga mencegah kematian embrional. Perbaikan reproduksi dengan teknik superovulasi diharapkan dapat memperbaiki kondisi induk sehingga diperoleh anak yang sehat dan baik (Toelihere, 1979).

Hormon Superovulasi

Superovulasi adalah suatu usaha meningkatkan respon ovulatori di atas jumlah normal dari kondisi alami yang akan membutuhkan peranan hormon tertentu seperti PMSG dan HCG yang merupakan hormon plasenta (Hirako *et al.*, 1995).

Hormon plasenta ditemukan pada kuda, monyet, simpanse, manusia dan tikus. Fisiologi yang berbeda dari hormon plasenta mungkin menggambarkan perbedaan aktivitas dari hipofisa yang distimulasi oleh plasenta (Hafez, 1993).

PMSG yang memiliki sifat seperti FSH akan meningkatkan jumlah folikel yang matang sehingga diperoleh jumlah estrogen yang meningkat dan HCG yang bersifat LH akan meningkatkan laju ovulasi sehingga akan meningkatkan progesteron, dengan meningkatnya estrogen dan progesteron akan memperbaiki lingkungan uterus induk (Toelihere, 1979).

Superovulasi akan meningkatkan jumlah folikel yang matang disertai peningkatan laju ovulasi sehingga diperoleh jumlah anak yang lebih banyak baik jantan atau betina, tetapi apabila jumlah anak yang diperoleh sama seperti pada nonsuperovulasi akan diperoleh jumlah anak dengan bobot badan lebih besar dan superovulasi juga akan memperbaiki lingkungan uterus sehingga diperoleh anak yang lebih baik (Manalu *et al.*, 1997).

Pregnant Mare's Serum Gonadotrophin (PMSG)

Hormon ini merupakan glikoprotein yang dihasilkan oleh mangkuk endometrium. Secara histokimia substansi ini hanya terdapat di sel epitel lumen rahim dan kelenjar rahim (Hafez, 1993).

Hormon PMSG dalam darah kuda terdapat pada 40 hari kebuntingan dan meningkat cepat sampai konsentrasi 50-100 RU per ml hari kebuntingan. Konsentrasi ini dipertahankan 45-60 hari, menjelang hari ke 170 konsentrasi tersebut menurun sampai mencapai kadar yang tidak dapat diukur (Toelihere, 1979). PMSG dalam reproduksi kuda berperan sebagai luteotropik yang dapat menyebabkan ovulasi dan luteinisasi kira-kira hari ke 40 setelah pembuahan. Hormon glikoprotein ini mungkin mempunyai fungsi lain dalam melindungi fetus (Toelihere, 1979)

Dari penelitian secara histologi pada ovarium sapi yang diberi perlakuan PMSG terjadi peningkatan jumlah folikel. PMSG memiliki aktivitas biologis berganda yaitu serupa dengan FSH dan LH yang memberikan pengaruh antara lain: merangsang pertumbuhan folikel, produksi estrogen, ovulasi, luteinisasi dan sintesis progesteron. Dosis PMSG yang diberikan ditentukan oleh umur, jenis kelamin dan ukuran tubuh (Reksowardojo, 1988).

Pada rodensia pertumbuhan folikel lebih besar terjadi pada penyuntikan PMSG di masa estrus. Karena itu sinkronisasi PMSG dengan hormon endogen menyediakan kondisi yang optimal untuk perkembangan oosit terovulasi (Redina *et al.*, 1994).

Akibat pemakaian PMSG adalah terbentuknya antibodi pada ternak yang akan mengurangi respon superovulasi pada perlakuan berikutnya, sehingga sering muncul

kejadian sistik ovarium, respon ovarium ini sangat bervariasi di antara individu (Reksowardojo, 1988).

Human Chorionic Gonadotropin (HCG)

HCG terdapat dalam urin atau darah wanita hamil muda yang dihasilkan oleh plasenta. HCG memiliki potensi LH yang sangat besar sehingga mampu menyebabkan terjadinya ovulasi folikel yang telah masak (Reksowardojo, 1988).

HCG terdiri atas 2 unit teridentifikasi yaitu subunit α terdiri atas 92 residu asam amino yang sangat mirip dalam rangkaian asam amino yang ditemukan dalam hormon glikopeptida hipofisa lainnya, seperti LH, FSH, TSH dan subunit β terdiri atas 147 residu asam amino yang memberikan kekhususan hormonal yang menunjukkan kemiripan LH manusia, babi dan sapi (Gray dan James, 1983).

Tempat biosintesis HCG secara umum adalah di sinsitia tropoblas dari plasenta. Subunit α dipandang sebagai karier dari spesifitas hormon yang berhubungan dengan inisiasi ikatan hormon dan aktivasi sel target. Hilangnya reseptor dan terjadinya penurunan regulasi adalah salah satu akibat keadaan di mana organisme kebal terhadap antigen spesifik. Jika kehilangan reseptor terjadi secara frekuensi tetapi diikuti dengan meningkatnya konsentrasi hormon, hal ini terjadi mungkin karena pergantian kompleks reseptor-hormon (Gray dan James, 1983).

HCG memberikan berbagai macam aksi pada gonad, menghasilkan pertumbuhan folikel dan ovulasi. Pemberian HCG baik pada hari ke-7 maupun hari ke-14 setelah inseminasi pada sapi untuk perkembangan korpus luteum asesoris dan

untuk meningkatkan progesteron plasma pada susu. Sintesis progesteron meningkat karena hipertropi sel luteal dalam korpus luteum dan susunan korpus luteum asesoris, yang diikuti ovulasi dari folikel dominan (Rajamahendran dan Sianangama, 1992).

Kombinasi pemberian hormon PMSG dan HCG bertujuan untuk mensinkronisasi siklus estrus alamiah dengan pemberian HCG bertepatan dengan gelombang LH endogenous (Redina *et al.*, 1994).

Pada domba lazimnya HCG disuntikkan secara intra vena pada awal estrus di samping itu dapat diberikan pada fase folikuler yaitu hari ke 16 siklus estrus (Reksowardojo, 1988).

BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Bagian Fisiologi dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor yang dimulai bulan Desember 1999 dan berakhir pada bulan Januari 2001.

Persiapan Penelitian

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattas* sp.) dengan strain Sprague-Dawley yang berasal dari Jepang yang telah diadaptasikan dan dikembangkan di "Animal Facility" Departemen Kesehatan, Indonesia.

Tikus yang digunakan berumur 10 minggu sebanyak 20 ekor dengan kisaran bobot badan 200 gram ditempatkan dalam kandang plastik berukuran 30x20x12 cm dengan bagian atas kandang ditutup dengan kawat. Untuk menjaga kesehatan dan kebersihan, kandang dialasi dengan sekam yang diganti setiap minggu. Selama penelitian, pencahayaan dilakukan selama 12 jam/hari. Makanan serta minuman diberikan *ad libitum*. Makanan yang diberikan berupa campuran jagung dan pelet.

Hormon yang digunakan adalah PMSG (Folligon, Intervet) dosis 0; 37,5; 75; 150 IU/kg BB dan HCG (Corullon, Intervet) dosis 0; 18,75; 37,5 dan 75 IU/kg BB.

Rancangan Percobaan

Rancangan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (One way Analisis of variance) dengan pola satu arah.

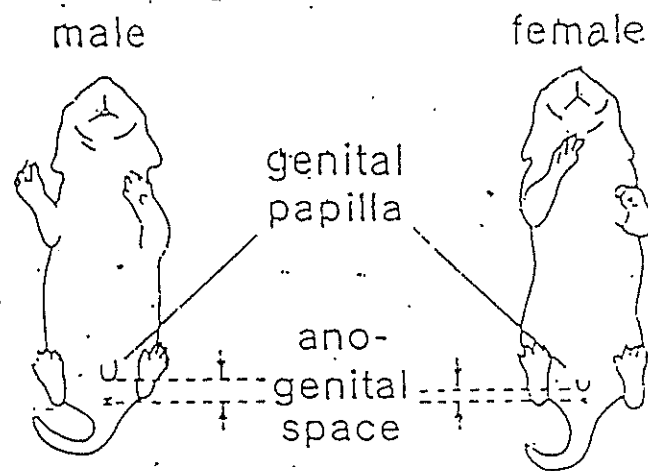
Pelaksanaan Penelitian

Sebelum dikawinkan, dilakukan pemeriksaan ulas vagina untuk menentu status estrus guna memperoleh keseragaman penyuntikan. Penyuntikan PMSG dilakukan pada saat tikus berada pada tahap siklus permulaan diestrus. Penentuan fase diestrus mengacu pada Smith dan Mangkoewidjojo (1988). Penyuntikan HCG dilakukan 48 jam setelah penyuntikan PMSG, tepatnya saat tikus berada pada tahap siklus proestrus. Penyuntikan dilakukan secara intra peritoneal. Tikus dibagi dalam 4 kelompok perlakuan berdasarkan dosis PMSG yang diberikan yaitu 0; 37,5; 75; 150 IU/kg BB dengan ulangan sebanyak 5 kali ($n=5$). Tikus kontrol hanya mendapatkan penyuntikan NaCl fisiologis (0 IU PMSG). Setelah penyuntikan tikus dikawinkan dengan sistem perkawinan "monogamous pair mating" yaitu seekor pejantan dicampur dengan seekor betina dalam satu kandang kawin.

Dua puluh empat jam setelah pencampuran tersebut dilakukan pemeriksaan berupa pembuatan ulas vagina (*pap smear*). Dengan menggunakan kapas lidi yang telah dibasahi dengan NaCl fisiologis steril dilakukan usapan pada vagina. Lendir atau cairan vagina yang terdapat pada kapas lidi ditempelkan pada gelas objek yang bersih secara merata dan tipis. Sediaan dibiarkan mengering dan diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 40x. Apabila pada pemeriksaan preparat ditemukan sperma, maka tikus betina tersebut dinyatakan bunting dan hari ditemukannya sperma dianggap sebagai hari ke-1 kebuntingan (Ertzeed dan Storeng, 1992). Lama kebuntingan pada tikus 21 hari, setelah kelahiran dilakukan pengambilan sampel dengan melakukan penentuan jenis kelamin (*sexing*) (Baker *et al.*, 1979).

Pengambilan Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah anak tikus yang baru lahir. Pada sampel ditentukan jenis kelaminnya dengan melakukan penentuan jenis kelamin. Identifikasi jenis kelamin dilakukan dengan melihat jarak celah anogenital. Celah anogenital adalah jarak antara anus dengan alat genital. Apabila celah anogenital terlihat lebar maka individu tersebut adalah jantan, sedangkan apabila celah anogenital sempit maka individu tersebut betina. Gambar identifikasi jenis kelamin sampel disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Ilustrasi cara melakukan *sexing* pada ikus neonatus (Baker *et al*, 1979).

Analisis Data

Untuk melihat pengaruh utama PMSG dengan berbagai dosis pada perbandingan jenis kelamin jantan dan betina diuji dengan Anova

$$Y_{ij} = \mu + A + \epsilon_{ij}$$

Keterangan:

Y_{ij} = nilai pengamatan perbandingan jantan/betina untuk pengamatan ke-j
dan perlakuan ke-i

μ = nilai tengah populasi jantan/betina

A = pengaruh dosis PMSG (0; 150; 75; 37,5 IU)

ϵ_{ij} = galat percobaan dari pengamatan ke-j perlakuan ke-i

Jika dari anova menunjukkan perbedaan yang nyata maka dilanjutkan dengan uji lanjut yaitu uji *DUNCAN SAS Released 6.12 (Steel dan Torrie, 1993)*.

$$\text{Nilai rasio jantan diperoleh dari} = \frac{\text{Jumlah anak jantan}}{\text{Total anak}} \times 100\%$$

$$\text{Nilai rasio betina diperoleh dari} = \frac{\text{Jumlah anak betina}}{\text{Total anak}} \times 100\%$$

$$\text{Nilai rasio jantan terhadap betina} = \frac{\text{Jumlah anak jantan}}{\text{Jumlah anak betina}} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Anak tikus yang digunakan sebagai sampel adalah 229 ekor dan berasal dari 20 ekor induk dengan jumlah perlakuan ada 4, dalam setiap perlakuan terdapat 5 ekor induk. Hasil analisis data menunjukkan bahwa penyuntikan PMSG berbagai dosis dalam proses superovulasi tidak mempengaruhi total jumlah anak, jumlah anak jantan, jumlah anak betina dan rasio jumlah anak jantan dan betina yang dilahirkan. Total rata-rata dan jumlah anak jantan dan betina yang dilahirkan oleh induk tikus percobaan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Total rata-rata jumlah anak tikus jantan dan betina dengan PMSG dosis bertingkat.

Dosis IU/kgBB	Rata-rata jumlah anak (ekor)	Rata-rata	
		Jantan	Betina
NaCl	11.200± 0.735 ^a	6.000±0.894 ^a	5.200±0.821 ^a
37,5	11.200±0.15 ^a	4.200±0.800 ^a	7.000±1.26 ^a
75	11.400±0.29 ^a	5.400±0.678 ^a	6.000±1.41 ^a
150	12.000±0.707 ^a	6.800±0.490 ^a	5.200±0.419 ^a

Keterangan: -data disajikan dalam rata-rata dan standar eror

-superskrip yang sama pada baris yang sama menunjukkan nilai yang tidak berbeda nyata ($P>0,05$).

Total rata-rata jumlah anak pada penyuntikan PMSG berbagai dosis (0; 37,5; 75; 150 IU/kg BB) tidak berbeda nyata tetapi terdapat kecenderungan bahwa dosis PMSG yang tertinggi pada penelitian ini (150 IU/kg BB) memberikan total jumlah anak dan rata-rata jumlah anak jantan tertinggi namun semuanya tidak berbeda nyata sedangkan PMSG dosis 37,5 IU/kg BB memberikan kecenderungan nilai yang tinggi pada rata-rata jumlah anak betina, dibandingkan 2 dosis perlakuan lainnya.

Tabel 2. Rasio jumlah anak tikus jantan terhadap betina pada PMSG dosis bertingkat.

Dosis IU/kgBB	Rasio/Total		Rasio Jantan/Betina
	Jantan	Betina	
NaCl	0.532±0.072 ^a	0.468±0.072 ^a	1.334±0.334 ^a
37,5	0.380±0.063 ^a	0.622±0.063 ^a	0.694±0.212 ^a
75	0.506±0.101 ^a	0.494±0.101 ^a	1.831±1.06 ^a
150	0.576±0.317 ^a	0.434±0.023 ^a	1.330±0.126 ^a

Keterangan: -data disajikan dalam rata-rata dan standar eror
 -superskrip yang sama pada baris yang sama menunjukkan nilai yang tidak berbeda nyata ($P>0,05$).

Total rata-rata rasio jumlah anak jantan terhadap betina pada berbagai dosis PMSG (0; 37,5; 75; 150 IU/kgBB) tidak berbeda nyata tetapi terdapat kecenderungan bahwa dosis 75 IU/kg BB pada penelitian ini memberikan rata-rata rasio jumlah anak jantan terhadap betina yang tertinggi.

Pembahasan

Hasil penelitian yang diperoleh dari analisis data menunjukkan bahwa pengaruh superovulasi dengan PMSG dosis 0; 37,5; 75 dan 150 IU/kg BB pada induk sebelum perkawinan tidak berpengaruh pada total jumlah anak, jumlah anak jantan dan betina serta terhadap rasio jumlah anak jantan terhadap betina yang lahir ($P>0,05$). Dosis tertinggi (150 IU/kgBB) memberikan nilai rata-rata yang tinggi pada total rata-rata jumlah anak dan rata-rata jumlah anak jantan, hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Mukomoto dan Ishikawa (1995) yang menyatakan induksi superovulasi dengan PMSG sebanyak 150 IU/kg berat badan dan HCG sebanyak 75 IU/kg berat badan tikus yang berumur 10 minggu ternyata sangat efektif untuk merangsang peningkatan oosit yang mengalami fertilisasi. Peningkatan yang signifikan terjadi bila dibandingkan dengan kontrol. Pada domba meningkatnya folikel yang berkembang secara alamiah akan meningkatkan folikel yang mengalami ovulasi dan meningkatkan jumlah anak yang akan dilahirkan (Sumaryadi dan Manalu, 1996).

PMSG dosis rendah (37,5 IU/kg BB) memberikan kecenderungan nilai rata-rata jumlah anak tikus betina yang dilahirkan lebih banyak. Pada domba, superovulasi terbukti meningkatkan korpus luteum dan meningkatkan kadar progesteron, dengan korpus luteum yang meningkat akan diikuti peningkatan jumlah anak tetapi diperoleh keterbatasan kapasitas uterus induk. Dengan adanya keterbatasan kapasitas uterus induk maka jumlah anak yang diperoleh sama seperti nonsuperovulasi atau pada perlakuan superovulasi didapatkan anak dengan bobot badan yang lebih besar. Jadi bobot anak dengan peningkatan progesteron pada

jumlah anak yang lebih rendah dihasilkan bobot yang lebih besar (Manalu *et al*, 1997). Ukuran litter juga menyebabkan variasi pada bobot badan di mana litter yang sedikit akan menghasilkan fetus yang lebih berat dibandingkan litter yang banyak (Schneidereit, 1985) selain litter faktor lain yang mempengaruhi bobot fetus adalah posisi fetus dalam tanduk uterus, jenis kelamin, mungkin juga bobot plasenta (Norman dan Bruce, 1979). Pada penelitian ini walaupun superovulasi dapat meningkatkan jumlah korpus luteum tetapi ternyata tidak diikuti oleh peningkatan hormon kebuntingan endogen seperti yang diharapkan (progesteron dan estrogen) (Tuju, 2001).

Peningkatan korpus luteum yang terbentuk tidak semuanya berfungsi dengan baik sehingga progesteron yang dihasilkan juga tidak berbeda nyata di antara tikus nonsuperovulasi dan superovulasi. Sekresi hormon kebuntingan yang meningkat akibat superovulasi yaitu estrogen, progesteron dan laktogen plasenta. Di mana estrogen akan mempengaruhi perkembangan embrio selama kehamilan dengan cara mempengaruhi kecepatan pembelahan sel pada embrio dini dan terhadap fetus akan menyebabkan penambahan serta diferensiasi jaringan sedangkan progesteron berfungsi mempercepat pergerakan embrio dari oviduk ke dalam uterus. Meningkatnya hormon kebuntingan endogen akan mempengaruhi lingkungan uterus sehingga kimia dan biologi uterus akan berubah. Dengan terjadinya peningkatan bobot uterus karena proliferasi dan diferensiasi sel akan menambah massa uterus untuk mengakomodasi fetus yang bertumbuh dan berkembang dengan pesat sehingga baik untuk embrio dan anak.

Perkembangan embrio jantan terjadi lebih dahulu dibandingkan dengan betina tetapi pada akhir kebuntingan anak yang dilahirkan tidak menunjukkan perbedaan yang nyata antara jantan dan betina. Hal ini mungkin terjadi karena sebelum implan embrio jantan ternyata lebih rentan jika dibandingkan dengan embrio betina sehingga dalam kompetisi antar embrio untuk memperebutkan tempat pada lumen uterus dan memperebutkan nutrisi, betina lebih unggul dan embrio jantan yang mati dan tidak terimplantasi akan diserap kembali. Dosis PMSG yang dipakai pada penelitian ini tidak menekan salah satu jenis kelamin, artinya baik pada anak jantan maupun betina dapat dipertahankan sampai dilahirkan yang ditunjukkan oleh nilai rasio jantan dan betina yang tidak berbeda nyata. Penekanan pada salah satu jenis kelamin dapat terjadi pada pemberian diethylestilbistrol (DES) seperti yang dilaporkan oleh Perez *et al.*, 1995 bahwa DES dapat menyebabkan abnormalitas yang disertai kematian sehingga terjadi penurunan jumlah anak jantan yang dilahirkan dari mencit yang diberikan DES.

Hasil dari penelitian ini tidak menampakkan adanya kematian embrional, kenyataan ini berkaitan dengan tidak terganggunya keseimbangan hormonal di mana progesteron dan estrogen tidak meningkat. Kejadian hilangnya embrio setelah superovulasi mungkin berasal dari faktor lingkungan, seperti kompetisi antar embrio dan faktor sistemik induk (Allen dan McLaren, 1971). Adapun faktor penunjang kematian prenatal yaitu faktor keturunan, nutrisi, lingkungan uterus, endokrin, imunologi, laktasi dan abnormalitas kromosom (Jeanudeen dan Hafez, 1987).

Keberhasilan superovulasi juga didukung dengan ketepatan waktu penyuntikan HCG. Pada tikus HCG diberikan pada saat fase folikuler yaitu 48 jam

setelah penyuntikan PMSG (Beaumont dan Smith, 1975), tujuannya untuk mensinkronisasi folikel matang yang siap ovulasi di mana pada saat itu kadar LH maksimal sehingga terjadi peningkatan laju ovulasi dari folikel yang dihasilkan (Redina *et al.*, 1994). Waktu terjadinya kadar LH yang maksimal dalam hubungannya dengan berahi bervariasi menurut bangsa, tingkat ovulasi dan dosis progesteron yang diberikan (Redina *et al.*, 1994).

Superovulasi dengan PMSG akan meningkatkan jumlah folikel dan jumlah korpus luteum (Knobill *et al.*, 1988; Hirako *et al.*, 1995) tapi sekresi hormon yang dihasilkan belum tentu meningkat. Pada hewan politokus walaupun jumlah korpus luteumnya meningkat tetapi karena keterbatasan tempat pada ovarium sebagai tempat kedudukan korpus luteum maka peningkatan hormon tidak menjadi nyata, dengan tidak adanya peningkatan hormonal maka pengaruh yang diharapkan dari hormon endogen menjadi tidak ada. Karena itu, hipotesis penelitian ini tidak sesuai dengan alasan di atas yaitu bahwa superovulasi dapat mempengaruhi perbandingan anak jantan dan betina yang dilahirkan oleh induk superovulasi. Oleh karena itu dapat dikatakan bahwa superovulasi kurang bermanfaat pada hewan politokus dalam kaitannya dengan peningkatan jumlah anak dan perubahan rasio jantan atau betina yang dilahirkan. Selain keterbatasan tempat pada ovarium sebagai wadah dari korpus luteum, keterbatasan uterus sebagai wadah bagi embrio, fetus atau anak yang dikandung juga menjadi kendala dalam mewujudkan efisiensi reproduksi dalam meningkatkan jumlah anak walaupun ada kemungkinan bahwa pada litter dengan jumlah kecil bobot badannya dapat meningkat.

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat ditarik kesimpulan bahwa penyuntikan PMSG (dosis 37,5; 75; 150 IU/kg BB) tidak mempengaruhi jumlah total anak, jumlah anak jantan dan betina serta rasio jantan terhadap betina yang berarti tidak ada satu jenis kelamin pun yang ditekan atau dimunculkan baik terhadap anak jantan dan betina.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini maka di sarankan bahwa peningkatan efisiensi reproduksi dengan teknik superovulasi menggunakan PMSG sebaiknya dilakukan pada hewan monotokus.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, J. dan A. McLaren. 1971. Cleavage rate of mouse eggs from induced and spontaneous ovulation. *J. Reprod. Fert.* 27: 137-140.
- Baker, D. E. J., J. R. Lindsey dan S. H. Weisbroth. 1997. *The Laboratory Rat Vol I. Printers and Publisher, Inc. Danville Press.*
- Beaumont, H. M. dan A. F. Smith. 1975. Embryonic mortality during the pre- and post -implantation periods of pregnancy in mature mice after superovulation. *J. Reprod. Fert.* 45:437-448.
- Bergeon, J. M., D. Crews dan J. A. MacLachlan. 1994. PCBS as enviromental estrogens: turtle sex determination as biomaker of enviromental contamination. *Enviromental Health Perspectives* 102:780-781.
- Ertzeid, G. dan R. Storeng. 1996. Adverse effect of gonadotropin treatment on pre- and postimplantation pregnancy in mature mice after superovulation. *J. Reprod Fert.* 40: 437-448.
- Frimawaty, E. dan W. Manalu. 1999. Pengaruh superovulasi sebelum perkawinan terhadap pertumbuhan dan aktivitas enzim sintetase laktosa kelenjar ambing serta produksi susu pada domba ekor tipis. *J. Il. Pert. Indon.* 8 (1):13-16.
- Guyton. 1994. *Fisiologi Kedokteran III Edisi 7.* ECG Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Gray, C. H. dan V. H. T. James. 1983. *Hormone In Blood.* Ed ke-3. Academic Press. London.
- Hafez, E. S. E. 1993. *Reproduction In Farm Animal.* Lea and Febiger Philadelphia.
- Harkness, J. E. dan J. E. Wagner. 1989. *The Biologi and Medicine of Rabbit and Rodent.* Lea and Febiger Philadelphia London.
- Hunter, R. H. F. 1981. *Fisiologi dan Teknologi Reproduksi Hewan Betina Domestik.* Penerbit ITB Bandung dan Penerbit Universitas Udayana.
- Hirako, M., H. Kamomae dan I. Domeki. 1995. Luteotropic effect of PMSG in Cattle. *J. Vet. Med. Sci.* 57: 317-321.

- Jaenudeen, M. R. dan E. S. E. Hafez. 1987. Reproductive Failure in Female. Lea and Febiger. Philadelphia. USA.
- Knobil, T. R., H. Moes, N. Valkhot dan S. Wijkstra. 1999. Interaction of late pregnancy and lactation in rats. *J. Reprod. Fert.* 115:341-347.
- Malole, M. B. M. dan C. S. U. Pramono, 1989. Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium. Institut Pertanian Bogor 161 hal.
- Manalu, W., M. Y. Sumaryadi, Sudjatmogo dan A. S. Satyaningtijas. 1997. Pemanfaatan kelimpahan folikel melalui teknik superovulasi untuk meningkatkan sekresi hormon kebuntingan endogen dan hormon mammogenik dalam upaya peningkatan efisiensi reproduksi dan produksi domba. Seminar Nasional Peternakan dan Veteriner Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Departemen Pertanian.
- Mukomoto, S. K. M. dan H. Ishikawa. 1995. Efficient induction of superovulation in adult rats by pregnant mare's serum gonadotrophin and human chorionic gonadotrophin. *Exp. Animal.* 44: 111-118.
- Munn. 1955. Hand Book of Physiological Research of The Rat. Houghton Mifflin Co Boston. USA
- Norman, N. A., dan N. W. Bruce. 1979. Fetal and placental weight relationships in the rat at day 13 and 17 gestation. *J. Reprod. Fert.* 57:345-348.
- Partodihardjo, S. 1989. Ilmu Reproduksi Hewan. Mutiara. Jakarta.
- Perez Matinez, C., M. J. Garcin Iglesias, A. M. Bravo Moral, M. C. Ferreras Estrada, J. M. Martinez Rodriquez dan A. Escudero-Dier. 1995. Effect of diethylstilbestrol or zenoarol on fetal development, gestation duration and number of offspring in NMRL. *Am. J. Vet. Res.* 56:1615-1619.
- Rajamahendran, R., dan P. C. Sianangama. 1992. Effect of HCG administered at specific times following breeding on milk progesteron and pregnancy in cow. *Theriogenology* 38: 85-96.
- Redina, O. E., S. Yaamtilavsky dan L. F. Maksimovsky. 1994. Induction of superovulation in DD mice at different stage of the estrous cycle. *J. Reprod. Fert.* 45: 437-448.

- Reksowardojo, D. H. 1988. Teknik Superovulasi Pada Ternak. Pusat Antar Universitas. Ilmu Hayat Fakultas Pasca Sarjana. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Schneidereit, M. 1985. Study of fetal organ growth in Wistar rats from day 17 to 21. *Lab. Anim.* 19:240-244.
- Smith, J. B. dan S. Mangkoewidjojo. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan Daerah Tropis. UI Press.
- Steel, R. G. D. dan J. H. Torrie. 1993. Prinsip dan Prosedur Statistik. Alih bahasa B. Sumantri. Jakarta: PT. Gramedia.
- Sukra, J., L. Rahardja dan I. Juwita. 1989. Pengantar Kuliah Embriologi. Dept. Zoologi. Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Sumaryadi, M. Y. dan W. Manalu. 1996. Hubungan antara jumlah folikel yang mengalami ovulasi terhadap keberhasilan kebuntingan domba pada berahi pertama setelah penyuntikan PGF_{2α}. *Med. Vet.* 3(2):18-23.
- Toelihere, M. R. 1979. Fisiologi Reproduksi pada Ternak. Penerbit Angksa. Bandung.
- Tuju, E. A. 2001. Peningkatan sekresi hormon kebuntingan endogen melalui superovulasi untuk meningkatkan efisiensi reproduksi pada tikus putih (*Rattus sp.*). *Disertasi Program Pascasarjana Institut Pertanian Bogor*. Bogor.
- Turner, C. D dan J. T Bagnara. 1988. Endokrinologi Umum. Airlangga University Press.

Lampiran 1

Anova Jumlah Anak PMSG dosis bertingkat

Analysis of Variance Procedure

Class Level Information

Class Levels Values

DOSIS 4 0 A B C

Number of observations in data set = 20

Dependent Variable: JUMLAH ANAK

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Model	3	2.15000000	0.71666667	0.11	0.9508
Error	16	100.80000000	6.30000000		
Corrected Total	19	102.95000000			
R-Square	C.V.	Root MSE	JUMLAH ANAK Mean		
0.020884	21.92122	2.50998008	11.45000000		

Analysis of Variance Procedure

Duncan's Multiple Range Test for variable: Jumlah anak

NOTE: This test controls the type I comparisonwise error rate, not the
experimentwise error rate

Alpha= 0.05 df= 16 MSE= 6.3

Number of Means 2 3 4

Critical Range 3.365 3.529 3.631

Means with the same letter are not significantly different.

Duncan Grouping	Mean	N	DOSIS
A	12.000	5	C
A	11.400	5	B
A	11.200	5	0
A	11.200	5	A

Lampiran 2

Anova Rasio Jantan PMSG dosis bertingkat

Analysis of Variance Procedure

Class Level Information

Class	Levels	Values
DOSIS	4	A B C O

Number of observations in data set = 20

Dependent Variable: **JUMLAH ANAK JANTAN**

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
DOSIS	3	18.00000000	6.00000000	2.24	0.1227
Error	16	42.80000000	2.67500000		
Corrected Total	19	60.80000000			

R-Square	C.V.	Root MSE	JANTAN Mean
0.296053	29.20612	1.63554272	5.60000000

Duncan's Multiple Range Test for variable: JANTAN

NOTE: This test controls the type I comparisonwise error rate, not the
experimentwise error rate

Alpha= 0.05 df= 16 MSE= 2.675

Number of Means 2 3 4

Critical Range 2.193 2.299 2.366

Means with the same letter are not significantly different.

Duncan Grouping	Mean	N	DOSIS
A	6.800	5	C
A	6.000	5	O
A	5.400	5	B
A	4.200	5	A

Lampiran 3

Anova Rasio Betina PMSG dosis bertingkat

Analysis of Variance Procedure

Class Level Information

Class	Levels	Values
DOSIS	4	A B C O

Number of observations in data set = 20

Dependent Variable: **JUMLAH ANAK BETINA**

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
DOSIS	3	10.95000000	3.65000000	0.68	0.5757
Error	16	85.60000000	5.35000000		
Corrected Total	19	96.55000000			

R-Square	C.V.	Root MSE	BETINA Mean
0.113413	39.53858	2.31300670	5.85000000

Duncan's Multiple Range Test for variable: BETINA

NOTE: This test controls the type I comparisonwise error rate, not the experimentwise error rate

Alpha= 0.05 df= 16 MSE= 5.35

Number of Means 2 3 4

Critical Range 3.101 3.252 3.346

Means with the same letter are not significantly different.

Duncan Grouping	Mean	N	DOSIS
A	7.000	5	A
A	6.000	5	B
A	5.200	5	C
A	5.200	5	O

Lampiran 4

Anova Rasio Jantan terhadap Betina PMSG dosis bertingkat

Analysis of Variance Procedure

Class Level Information

Class	Levels	Values
DOSIS	4	A B C O

Number of observations in data set = 20

Dependent Variable: **RASIO JANTAN TERHADAP BETINA**

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
DOSIS	3	3.26179726	1.08726575	0.68	0.5795
Error	16	25.74893537	1.60930846		
Corrected Total	19	29.01073264			

R-Square	C.V.	Root MSE	RASIO Mean
0.112434	97.76702	1.26858522	1.29755952

Duncan's Multiple Range Test for variable: RASIO

NOTE: This test controls the type I comparisonwise error rate, not the
experimentwise error rate

Alpha= 0.05 df= 16 MSE= 1.609308

Number of Means 2 3 4

Critical Range 1.701 1.784 1.835

Means with the same letter are not significantly different.

Duncan Grouping	Mean	N	DOSIS
A	1.8312	5	B
A	1.3357	5	O
A	1.3300	5	C
A	0.6933	5	A

Lampiran 5

Discriptive Statistics

Variable : jumlah anak

Dosis	N	Mean	Median	Tr Mean	StDev	SE Mean
0	5	11.200	11.000	11.200	1.643	0.735
A	5	11.20	10.00	11.20	3.42	1.53
B	5	11.40	12.00	11.40	2.88	1.29
C	5	12.000	12.000	12.000	1.581	0.707

Variable : anak jantan

Dosis	N	Mean	Median	Tr Mean	StDev	SE Mean
0	5	6.000	7.000	6.000	2.000	0.894
A	5	4.200	4.000	4.200	1.789	0.800
B	5	5.400	6.000	5.400	1.517	0.678
C	5	6.800	7.000	6.800	1.095	0.490

Variable : anak betina

Dosis	N	Mean	Median	Tr Mean	StDev	SE Mean
0	5	5.200	6.000	5.200	1.643	0.735
A	5	7.00	6.00	7.00	2.83	1.26
B	5	6.00	7.00	6.00	3.16	1.41
C	5	5.200	5.000	5.200	0.837	0.374

Variable : rasio jantan/total

Dosis	N	Mean	Median	Tr Mean	StDev	SE Mean
0	5	0.532	0.570	0.532	0.1596	0.0714
A	5	0.380	0.380	0.380	0.1409	0.0630
B	5	0.506	0.420	0.506	0.226	0.101
C	5	0.576	0.570	0.576	0.0709	0.317

Variable : rasio betina/total

Dosis	N	Mean	Median	Tr Mean	StDev	SE Mean
0	5	0.468	0.430	0.468	0.1596	0.0174
A	5	0.622	0.630	0.622	0.1410	0.0630
B	5	0.494	0.580	0.494	0.226	0.101
C	5	0.434	0.430	0.434	0.0518	0.0232

Variable : rasio jantan/betina

Dosis	N	Mean	Median	Tr Mean	StDev	SE Mean
0	5	1.334	1.330	1.334	0.748	0.334
A	5	0.694	0.600	0.694	0.475	0.212
B	5	1.83	0.71	1.83	2.36	1.06
C	5	1.330	1.330	1.330	0.281	0.126

