

DAFTAR ISI

	Hal
Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Prasyarat Gelar	iii
Lembar Pengesahan	iv
Penetapan Panitia	v
Ucapan Terima Kasih	vi
Ringkasan	viii
Summary	x
Abstract	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Insulin Like Growth Factor dan Insulin Like Growth Factor Binding Protein	5
2.2 Klasifikasi Mencit (<i>Mus musculus</i>)	10
2.3 Data Biologi Mnecit (<i>Mus musculus</i>)	11
2.4 Fisiologi Reproduksi Mencit (<i>Mus musculus</i>)	12
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	22
3.1 Kerangka Konseptual	22
3.2 Hipotesis Penelitian	24

BAB IV	MATERI DAN METODE PENELITIAN	25
4.1	Materi Penelitian	25
4.1.1.	Bahan Penelitian	25
4.1.2.	Alat Penelitian	25
4.2	Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional	25
4.2.1.	Identifikasi Variabel	25
4.2.2.	Definisi Operasional	26
4.3	Tahapan Penelitian	26
4.4	Uji Kompleks Protein Spesifik <i>Insulin Like Growth Factor 1</i> dan <i>Insulin Like Growth Factor Binding Protein 3</i> terhadap Jumlah Folikel Mencit	28
4.5	Uji Kompleks Protein Spesifik <i>Insulin Like Growth Factor 1</i> dan <i>Insulin Like Growth Factor Binding Protein 3</i> terhadap Jumlah Anak Sekelahiran	29
4.6	Uji Kompleks Protein Spesifik <i>Insulin Like Growth Factor 1</i> dan <i>Insulin Like Growth Factor Binding Protein 3</i> terhadap Percepatan Umur Pubertas Mencit Betina	31
4.8	Rancangan dan Analisis Statistik	32
BAB V	HASIL PENELITIAN	33
5.1	Konsentrasi Total Protein, Kompleks IGF-1 dan IGFBP-3 Cairan Folikel Sapi	33
5.2	Uji Kompleks Protein Spesifik <i>Insulin Like Growth Factor 1</i> dan <i>Insulin Like Growth Factor Binding Protein 3</i> terhadap Jumlah Folikel Mencit	35
5.3	Uji Kompleks Protein Spesifik <i>Insulin Like Growth Factor 1</i> dan <i>Insulin Like Growth Factor Binding Protein 3</i> terhadap Jumlah Anak Sekelahiran	38
5.4	Uji Kompleks Protein Spesifik <i>Insulin Like Growth Factor 1</i> dan <i>Insulin Like Growth Factor Binding Protein 3</i> terhadap Percepatan Umur Pubertas Mencit Betina	39

BAB VI	PEMBAHASAN	41
5.2	Uji Kompleks Protein Spesifik <i>Insulin Like Growth Factor 1</i> dan <i>Insulin Like Growth Factor Binding Protein 3</i> terhadap Jumlah Folikel Mencit	42
5.3	Uji Kompleks Protein Spesifik <i>Insulin Like Growth Factor 1</i> dan <i>Insulin Like Growth Factor Binding Protein 3</i> terhadap Jumlah Anak Sekelahiran	46
5.4	Uji Kompleks Protein Spesifik <i>Insulin Like Growth Factor 1</i> dan <i>Insulin Like Growth Factor Binding Protein 3</i> terhadap Percepatan Umur Pubertas Mencit Betina	50
BAB VII	KESIMPULAN DAN SARAN	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	61

DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gb.1. Skema IGF, reseptornya dan 6 buah IGFBP	6
Gb.2. Skema sintesa growth hormon dan IGF-1 untuk pertumbuhan jaringan ...	7
Gb.3. Skema interaksi antara growth factor, steroidogenesis dan aromtase inhibitor dalam cairan folikel sel theca dan granulose	8
Gb.4. Irisan melintang diagram struktur ovarium dari betina yang sedang aktif bereproduksi. Dapat dilihat tingkatan maturasi yang berbeda dari folikel dan corpus luteum	13
Gb.5a. Skematis gambaran fungsional folikel de graaf	14
Gb.5b. Sel telur dan bagian-bagiannya	15
Gb.6. Sel telur dan bagian-bagiannya ketika akan terjadi proses ovulasi	16
Gb.7. Struktur dinding folikel de graaf menunjukkan sel granulosa yang mendapat suply darah dari basal membran	17
Gb. 8. Skematis aktifitas reproduksi mencit betina	18
Gb. 9. Tahapan implantasi	21
Gb.10. Skema Kerangka Konseptual	23
Gb.11. Berat molekul Protein dari Cairan Folikel	33
Gb.12. Diagram batang konsentrasi kompleks protein IGF-1 dan IGFBP-3 dari cairan folikel	35
Gb.13 Berbagai jenis folikel yang ditemukan pada preparat histologis ovarium ...	36
Gb.14 Diagram batang rataaan perolehan jumlah folikel pada ovarium mencit betina pada kelompok kontrol dan ketiga kelompok perlakuan	37
Gb.15 Diagram batang rataaan perolehan jumlah anak sekelahiran pada kelompok kontrol dan ketiga kelompok perlakuan	39
Gb.16 Hasil ulas vagina mencit selama siklus birahi	40
Gb.17 Diagram batang rataaan umur pubertas mencit pada kelompok kontrol dan ketiga kelompok perlakuan	41

DAFTAR TABEL

	Hal
Tab.1. Kadar Total Protein Cairan Folikel dan Konsentrasi Kompleks IGF-1 dan IGFBP-3 dari cairan folikel yang diambil dari 100 ovarium sapi	34
Tab.2. Rataan perolehan jumlah folikel pada ovarium mencit dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan	36
Tab.3. Rataan jumlah anak sekelahiran yang diperoleh antara kelompok kontrol dan perlakuan setelah disuntik dengan IGF-I dan IGFBP-3	38
Tab.4. Rataan umur pubertas mencit pada kelompok kontrol dan perlakuan setelah mendapat suntikan kompleks Protein IGF-I dan IGFBP-3	40

DAFTAR LAMPIRAN

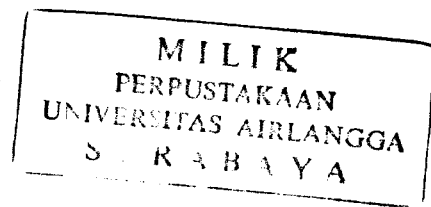
	Hal
Lamp.1. Prosedur Perolehan Kompleks Protein IGF-I dan IGFBP-3	60
Lamp.2. Koleksi Cairan Folikel dan Purifikasi Protein	61
Lamp.3. Identifikasi Kompleks Protein Spesifik <i>Insulin Like Growth Factor 1</i> dan <i>Insulin Like Growth Factor Binding Protein 3</i> dengan SDS-PAGE	62
Lamp.4. Isolasi Kompleks Protein Spesifik <i>Insulin Like Growth Factor 1</i> dan <i>Insulin Like Growth Factor Binding Protein 3</i> dengan Elusi	63
Lamp.5. Penentuan Kadar Total Protein Kompleks <i>Insulin like Growth Factor 1</i> dan <i>Insulin like Growth Factor Binding Protein 3</i> dengan metode Biuret	64
Lamp.6. Pembuatan Reagensia	65
Lamp.7. Pembuatan kompleks spesifik Insulin like Growth Factor 1 dan Insulin like Growth Factor Binding Protein 3 dalam bentuk freeze dry (kering beku)	67
Lamp.8. Perhitungan Dosis Perlakuan Kompleks protein Spesifik IGF-I dan IGFBP-3	68
Lamp.9. Penghitungan Berat Molekul Pita Protein	69
Lamp.10. Analisa Data Jumlah Folikel	70
Lamp.11. Analisa Data Jumlah Anak Mencit Sekelahiran	72
Lamp.12. Analisa Data Umur Pubertas Mencit	74
Lamp.13. Pengawetan Mikroskopis	75

DAFTAR SINGKATAN

IGF	: Insulin like Growth Factor
IGFBP	: Insulin like Growth Factor Binding Protein
FSH	: Folikel Stimulating Hormone
LH	: Luteoliting Hormone
GH	: Growth Hormone
SDS-PAGE	: Sodium Dodecyl Sulphonat Poly Acrylamide Gel Electrophoresis
RSB	: Running Sample Buffer
Na Cl	: Natrium Clorida
RSB	: Running sample Buffer
BSA	: Bovine Serum Albumin
ng	: nano gram
:g	: mikrogram
ml	: mililiter
V	: volt
TEMED	: N, N, N, N-Tetra Methyl Diamine

BAB I

PENDAHULUAN



1.1. Latar Belakang

Dalam bidang reproduksi, waktu timbulnya dewasa kelamin yang lambat serta adanya gangguan perkembangan ovarium pada hewan betina yang meliputi gagalnya perkembangan proses pembentukan dan pertumbuhan folikel merupakan faktor utama yang menghambat tingkat reproduktivitas pada ternak.

Pada bidang peternakan maupun pemeliharaan hewan secara umum, kendala reproduksi yang dihadapi dapat berbentuk gangguan kesehatan alat reproduksi betina sehingga menyebabkan selain panjangnya waktu antar beranak (calving interval) juga rendahnya angka kebuntingan. Hal ini menyebabkan upaya untuk meningkatkan reproduktivitas ternak sulit dicapai.

Beberapa upaya yang harus dilakukan untuk meningkatkan reproduktivitas ternak adalah dengan melakukan perbaikan pengelolaan reproduksi melalui perbaikan kesehatan alat reproduksi betina baik melalui perbaikan pakan, pengobatan dan pencegahan penyakit kelamin menular, pemakaian hormonal atau bahan bioaktif yang mendukung peningkatan dan perkembangan organ reproduksi betina khususnya ovarium.

Dalam upaya meningkatkan produktivitas ternak, pemerintah telah memilih bioteknologi untuk mencapai tujuan tersebut. Hal ini didukung dengan keluarnya Keputusan Menteri Riset dan Teknologi/Ketua BPPT No. 542/KP/M/VIII/1992, yang menetapkan program unggulan bidang bioteknologi peternakan yang meliputi :

peningkatan mutu genetik ternak, peningkatan kemampuan reproduksi dan populasi ternak serta koordinasi produksi bahan biologis dan diagnosa dini penyakit ternak.

Uji fertilitas pada penelitian ini dilakukan pada mencit yang walaupun secara normal dapat mempunyai anak banyak namun pada penelitian ini diharapkan dapat bereproduksi secara maksimal dan juga pada kasus-kasus anestrus yang dikarenakan kurangnya atau ketidakseimbangan hormon reproduksi untuk terjadinya ovulasi, dengan harapan nantinya diperoleh suatu model penggunaan bioteknologi untuk perbaikan reproduksi pada ternak dan hewan pada umumnya. Sebagai hewan nocturnal, mencit secara umum mempunyai siklus birahi selama 4-6 hari walaupun pada kenyataannya bisa berlangsung lebih lama. Siklus birahi pada mencit dewasa tidak bunting terlihat dari perubahan tingkah laku yang terjadi selama siklus tersebut, dimana perubahan tingkah laku selama siklus birahi ini tergantung dari hubungan yang kompleks antara hypofisa dan ovarium dibawah kontrol dari hypothalamus. Seperti hewan mamalia lain pada umumnya, pada mencit perkembangan folikel masak pada ovarium dan perkembangan oosit didalamnya dipengaruhi oleh konsentrasi hormon FSH (Folikel Stimulating Hormone) dan LH (Luteoliting Hormone), dimana kadar FSH akan mencapai maksimal pada periode proestrus (Foster, 1981).

FSH dan LH merupakan hormon glikoprotein yang dapat merangsang pertumbuhan folikel dalam ovarium (folikulogenesis) dan juga merangsang sintesa steroid (steroidogenesis) pada sel granulosa dari ovarium. Hormon LH sangat berpengaruh terhadap terjadinya ovulasi. Ada berbagai faktor yang dapat mempengaruhi kadar hormon FSH dan LH. Salah satu diantaranya adalah kompleks *Insulin like Growth Factor-1* (IGF-1) dan *Insulin like Growth Factor Binding Protein 3* (IGFBP-3) yang

merupakan suatu peptida yang disekresikan oleh berbagai jaringan tubuh diantaranya adalah ovarium dan hati. *Insulin like-Growth Factor I* merupakan faktor pertumbuhan pada tubuh hewan termasuk pertumbuhan alat kelamin baik betina maupun jantan. *Insulin like-Growth Factor I* struktur kimianya mirip dengan hormon insulin yang mempunyai peranan dalam proses mitogenik yang dapat meningkatkan respon sel terhadap keberadaan hormon pertumbuhan (Growth hormon). IGF-I mempunyai fungsi yang mirip dengan somatomedin, dengan 70 rangkaian asam amino. IGF-I juga berperanan pada awal masa kebuntingan hewan ruminansia. Menurut Hafez (2000), Endometrium mampu mensintesis IGF dengan diatur oleh hormon progesterone dan secara tidak langsung juga mempengaruhi kerja IGF pada endometrium dengan cara mengatur secara spesifik sintesis protein pengikat IGF (IGF Binding Protein).

Sebagai growth hormon, IGF-1 dapat merangsang proliferasi dan diferensiasi sel granulosa serta steroidogenesis pada sel teka folikel yang menghasilkan hormon estradiol 17β . Peningkatan sekresi estradiol 17β oleh sel teka menyebabkan timbulnya gejala birahi dan merangsang membanjirnya hormon LH yang menyebabkan terjadinya ovulasi. Diharapkan pemberian bahan bioaktif kompleks IGF-1 dan IGFBP-3 akan dapat memperbaiki konsentrasi hormon FSH dan LH yang pada akhirnya dapat memberikan kontribusi pada peningkatan proses reproduksi hewan betina, melalui peningkatan aktifitas ovarium yaitu memacu proses perkembangan folikel (folikulogenesis) dan perkembangan saluran alat reproduksi mencit betina pada khususnya dan ternak betina pada umumnya.

1.2. Rumusan Masalah

Dari uraian diatas maka beberapa permasalahan yang dapat diajukan adalah :

Apakah pemberian kompleks IGF-1 dan IGFBP-3 berpengaruh terhadap perbaikan reproduktifitas yang ditandai dengan peningkatan jumlah pertumbuhan folikel, jumlah anak sekelahiran, serta percepatan umur pubertas mencit?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dirancang dengan tujuan yaitu :

- Pemberian kompleks protein *Insulin like Growth Factor 1* (IGF-1) dan *Insulin like Growth Factor Binding Protein 3* (IGFBP-3) dapat meningkatkan pertumbuhan folikel pada ovarium, meningkatkan jumlah anak sekelahiran serta mempercepat umur pubertas mencit betina.

1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai acuan atau model penggunaan kompleks protein *Insulin like Growth Factor 1* dan *Insulin like Growth Factor Binding Protein 3* untuk perbaikan fertilitas dan peningkatan produktifitas ternak.