

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

Pada Mahluk hidup yang tergolong multicelluler seperti manusia dan mamalia mempunyai 2 cara berkomunikasi diantara selnya yaitu: dengan neuron atau serabut syaraf dan yang lain memakai perantaraan hormon. Kedua cara berkomunikasi ini masing masing mempunyai prinsip dasar perbedaan dalam melakukan tugasnya. Bila neuron mengirim suatu pesan ke target sel maka sistem syaraf ini mengeluarkan suatu zat kimia perantara yang sering disebut dengan neurotransmitter. Komunikasi dengan sistem neuron ini mengambil tempat pada tempat khusus yang disebut dengan Synaps (Snyder, 1985). Neurotransmitter tadi biasanya akan tertangkap pada permukaan sel target lalu mengadakan perubahan di dalam sel target itu sendiri. Jarak berkomunikasi antar sel pada sistem neuron ini biasanya sangat dekat sehingga sistem ini memerlukan waktu hanya dalam millidetik untuk menimbulkan jawaban dalam target sel dari isyarat yang dikirimkan oleh neuron.

Sedangkan berkomunikasi dengan hormon biasanya jarak target organ lebih jauh daripada sistem berkomunikasi dengan neuron, tidak mengeluarkan zat kimia perantara, tetapi hormonnya sendiri yang ikut aliran darah menuju ke target organ. Di target organ hormon ini akan tertangkap oleh receptor hormon spesifik yang berada di permukaan selaput

membran sel untuk hormon yang termasuk jenis protein, di dalam sitoplasma sel untuk hormon steroid dan di dalam inti sel dari target sel untuk hormon thyroxin (Chard, 1982). Adanya receptor hormon spesifik ini di dalam target sel mengakibatkan hormon yang ikut dalam aliran darah lalu tertarik keluar dan menempel pada receptor. Setelah penempelan hormon di dalam receptor spesifik maka selanjutnya akan terjadi perubahan di dalam sel target organ itu sendiri. Waktu yang diperlukan untuk menimbulkan respon dari sistem komunikasi dengan hormon terjadi hingga beberapa jam.

1. Peneraan adanya hormon didalam cairan tubuh dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu :

1.1. Uji biologi (Bioassay). Uji biologi ini tidak dapat menentukan kadar hormon dalam cairan tubuh, tetapi hanya pengaruh hormon yang dapat dipantau pada organ sasarannya (target organ). Demikian pula uji ini termasuk mahal sebab memerlukan biaya pemeliharaan dan perawatan hewan coba di laboratorium. Disamping itu pula uji ini memakan waktu cukup lama karena untuk mendapatkan respon suatu hormon diperlukan minimum waktu 3 x 24 jam. Biasanya uji biologi ini dilakukan di laboratorium daerah yang memiliki alat laboratorium yang masih serba sederhana dengan tujuan mengetahui secara kualitatif keberadaan suatu hormon. Prinsip kerjanya sangat sederhana, yaitu dengan cara menyuntikkan specimen yang dicurigai mengandung hormon pada hewan coba lalu dimonitor perubahan bentuk target selnya. Tetapi waktu yang dibutuhkan

untuk dapat memantau perubahan cukup lama, dan penentuannya hanya bersifat kualitatif, sehingga kini kurang digemari (Chard, 1982; Lengemann dan Reimers, 1982).

1.2. Pemeriksaan hormon dengan teknik kimiawi

1.2.1. Pemeriksaan zat kimia dengan melihat perubahan warna dengan mata telanjang.

Pemeriksaan keberadaan hormon estrogen secara kualitatif yang dipakai untuk melakukan diagnosa kebuntingan pada babi dan kuda, hanya memerlukan reaksi kimia HCl dan H_2PO_4 pekat
2 4

ditambah air seni hewan yang dicurigai bunting setelah dilakukan ekstraksi dengan benzena. Reaksi warna hijau flourouscent dapat dilihat dengan mata telanjang dibawah sinar matahari pada hewan yang bunting dan kecoklatan bila tidak bunting. Reaksi ini dikenal dengan sebutan tes dari Cuboni (Arthur, 1970).

1.2.2. Pemeriksaan hormon dengan bantuan alat Spectrophotometer.

Teknik ini hanya dapat dipakai untuk menentukan kadar hormon di dalam cairan tubuh secara kasar, sehingga teknik penentuan hormon dengan cara ini lebih cocok dipakai untuk tujuan skrining dari suatu zat kimia. Sesuai dengan batasan yang layak disebut hormon, bahwa keberadaannya di dalam cairan tubuh sangat sedikit, maka penentuan hormon dengan teknik ini tidak dapat mencerminkan seperti keadaan yang sebenarnya, disebabkan oleh kepekaannya hanya hingga mikrogram (Lengemann dan Reimer, 1982). Prinsip kerja dari spectrophotometry ini

lebih cepat karena tidak membutuhkan reaksi spesifik antibodi-antigen dan antigen berlabel seperti apa yang terjadi pada RIA dan Elisa, tetapi hanya reaksi kimia yang mampu menyerap cahaya (infra-merah, ultraviolet) kemudian mentransmisikan energi cahaya yang berasal dari suatu zat kimia (hormon) dalam bentuk gelombang cahaya kemudian ditangkap oleh Spectrophotometer. Dibandingkan dengan teknik analisa hormon yang lain seperti Radioimmunoassay, Enzyme linked immunosorbent assay, Autoradiographic radioimmunoassay dan lebih lebih terhadap uji Biologis maka teknik Spectrophotometry ini jauh lebih cepat menyajikan hasilnya. Tetapi karena faktor kepekaan yang tidak sesuai dengan keberadaan kadar suatu hormon, maka teknik ini dikatakan tidak layak untuk menera suatu hormon.

1.3. Autoradiographic RIA. Teknik uji ini sama dengan teknik uji RIA, hanya pembacaan hasil uji akhirnya dilakukan dengan bantuan sinar X. Teknik ini tergolong uji yang mahal dan mengandung bahaya resiko ganda yang datangnya dari sinar X dan radiasi zat radioaktif. Demikian pula uji ini masih dikelompokan semi kuantitatif sebab hasil akhir didalam film hanya tampak adanya intensitas spot yang mencerminkan adanya ikatan kompleks antara hormon-antibodi-hormon-berlabel (Chard, 1982).

1.4. Teknik enzyme immunoassay(EIA) atau sering disebut dengan Enzyme linked immunosorbent assay(Elisa). Teknik ini mempunyai kemampuan peneraan kepekaan sama atau hampir sama

dengan teknik RIA (Chard, 1982; Lengemann dan Reimers, 1982). Teknik Elisa ini baru diperkenalkan sekitar tahun 1972 oleh Engvall dan Parlmann, yang mengharapkan bahwa teknik ini kelak dapat mensubstitusi teknik RIA karena memakai label zat radioaktif dalam teknik operasionalnya. Sedangkan Elisa hanya menggunakan enzim sebagai label untuk mengganti peranan zat radioaktif dalam teknik RIA. Enzim yang dipakai dalam teknik uji Elisa ini harus mempunyai aktifitas yang tinggi pada Ph tertentu, stabil dan tidak mengganggu reaksi antigen-antibodi. Diantara enzim tersebut yang telah dipakai untuk uji diagnostik adalah peroxydase, alkaline phosphatase, glucosa oxydase, glucoamylase, catalase dan glucosa 6 phosphat dehydrogenase (Chard, 1982). Ada sedikit keunggulan teknik ini yaitu dapat dilakukan di lapangan karena hasil uji akhirnya dapat dilihat langsung dengan mata telanjang berdasarkan intensitas warna yang timbul. Tetapi faktor subyektif tidak dapat dikesampingkan sehingga penentuan hasil dengan mata telanjang saja masih tergolong uji yang kualitatif. Di lain pihak uji Elisa ini masih dapat ditentukan lebih cermat yaitu dengan memasukkan tabung atau well yang sudah berisi pereaksi kedalam fotometer atau spectrofotometer dengan pengaturan panjang gelombang absorpsi antara 405-492 nm (Voller dkk., 1979). Akhirnya angka yang ditunjukkan dalam spectrophotometer itu menunjukkan kompleks hormon-antibodi-hormon berlabel dan conyugate yang disebut dengan absorbance. Teknik ini juga telah dapat bekerja dengan

baik pada pemeriksaan progesteron air susu untuk menentukan aktifitas korpus luteum baik tidak ataupun pada terjadinya kebuntingan (Arstadt dan Schmidt-Adamopoulou, 1982; Van de Weil, 1986).

1.5. Aplikasi Isotop Dalam Radioimmunoassay (RIA)

Salah satu penerapan tenaga nuklir untuk membantu kesejahteraan kehidupan manusia adalah penggunaan tenaga nuklir itu sendiri guna membantu mengembangkan ilmu pengetahuan dan teknologi. Penggunaan tenaga nuklir tersebut dapat dimanifestasikan dalam penerapan teknik radioimmunoassay (RIA) untuk menera kadar hormon dari berbagai cairan tubuh secara kuantitatif. Penerapan teknik radioimmunoassay dalam menganalisis suatu hormon dapat menentukan kadar hormon tersebut secara kuantitatif dengan sensitifitas yang sangat tinggi dan dapat diperiksa ulang meskipun assay dilakukan dalam jumlah besar (Voller dkk., 1979; Chard, 1982). Meskipun ada yang mengatakan bahwa sensitifitasnya sedikit menurun akibat adanya jembatan penghubung protein antara zat radioaktif dengan hormon maupun antara hormon dengan molekul immunogenik terutama dalam assay steroid (Anonimus, 1984). Ada dua alternatif biasanya selalu dipertimbangkan dalam pemakaian teknik RIA ini yaitu penggunaan RIA fase cair dan yang lain RIA fase padat, dimana masing masing menggunakan tritium (^3H) dan jodium (^{125}I dan ^{131}I) sebagai zat berlabel radioaktif. Kedua teknik ini ada kejelekan dan keunggulannya yaitu : Pemakaian ^{125}I pada RIA fase padat mempunyai

keunggulan dimana tidak banyak persoalan yang timbul dalam pembuangan sampah radioaktifnya, prosedurnya lebih sederhana sehingga tidak memakan banyak waktu. Meskipun ada

kecendrungan bahwa ¹²⁵I mempunyai sinar gamma lebih kuat dari

pada tritium (³H) yang memancarkan sinar beta, tetapi waktu

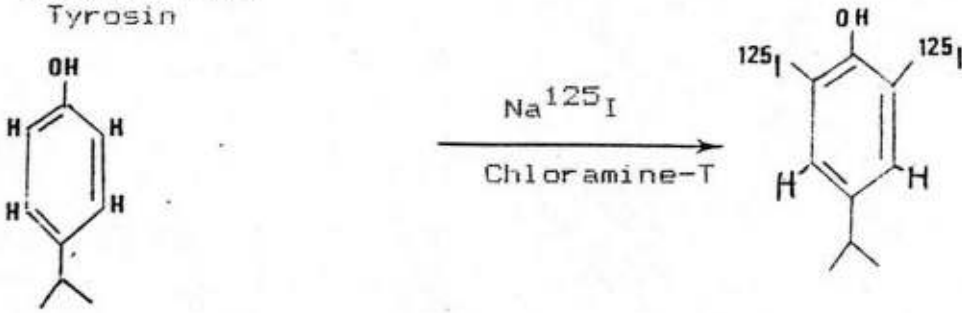
paruhnya ¹²⁵I jauh lebih pendek (60 hari) bila dibandingkan dengan tritium (5th). Bahan radioaktif yang berlangsung lama tidak perlu dikawatirkan (Chard, 1982; Anonimus 1984).

Demikian pula terhadap ¹³¹I dapat dipakai untuk melabel suatu hormon, tetapi dengan pertimbangan bahwa tracer ini sangat labil karena waktu paruhnya hanya 8 hari sinar gammanya lebih kuat, serta efisiensi pengukuran radiasinya hanya 27% , maka jarang dipakai untuk melabel suatu hormon (Lengemann dan

Reimers, 1982; Chard. 1982). Sedangkan tritium (³H) yang dipakai didalam teknik RIA fase cair mempunyai waktu paruh hingga 5 tahun yang berarti akan memancarkan radiasinya cukup lama terhadap lingkungan, pengerjaan dalam satu kali assay memerlukan waktu lebih dari 24 jam bila dibandingkan hanya 4 jam pada teknik RIA fase padat. Problema lain yang perlu diperhatikan adalah penyimpanan, pembuangan cairan sampah assay yang mudah mengakibatkan iritasi, mudah terbakar dan sekaligus mengandung radioaktif. Sehingga secara keseluruhan teknik RIA fase cair ini lebih mahal (Anonimus, 1984).

Antibodi hormon yang juga disebut dengan antihormon dibuat dengan menyuntikkan hormon spesifik yaitu yang berasal

Bagian rantai Tyrosin

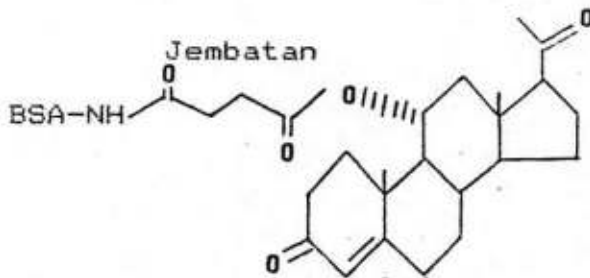


Gambar 1 . Ikatan ^{125}I pada molekul Tyrosin dengan perantara zat Oxydant (Chard, 1982).

Jembatan



Gambar 2 . Ikatan Serum Albumin Sapi (BSA) pada atom C 11-alfa Progesteron, terjadi dengan jembatan penghubung Glucoronide sebagai *Immunogen* (Corrie, 1982).



Gambar 3 . Ikatan Serum Albumin Sapi (BSA) terjadi pada Atom C 11-alfaProgesteron dengan Jembatan Penghubung Hemisuccinate (Corrie, 1982).

dari hewan dan hormon sejenis, yang akan diuji. Khusus untuk hormon steroid yang dikenal sebagai hormon yang tidak immunogenik, pembuatan anti hormonnya harus dilakukan dengan cara mengaitkan molekul protein seperti albumin serum sapi (BSA) terlebih dahulu pada molekul steroid seperti progesteron. Ikatan antara BSA terjadi pada atom C11 melalui jembatan penghubung Hemisuccinate sehingga terjadilah ikatan steroid-protein yang mempunyai berat molekul jauh lebih besar dari pada berat molekul steroidnya sendiri, sehingga ikatan ini bersifat immunogenik (gambar 3) (Chard, 1982; Corrie, 1982; Anonimus, 1984). Demikian pula terhadap pemberian tanda pada hormon dengan radioaktif (Labelling), melalui suatu proses oksidasi yang memakai chloramine-T atau peroxida (H_2O_2) untuk mengaitkan molekul ^{125}I pada atom C11 dari progesteron dengan jembatan penghubung glucoronide-tyramine (gambar 2). Tidak demikian halnya dengan hormon glycoprotein seperti LH dan FSH. Hormon ini mempunyai berat molekul berkisar 28.000 - 30.000, sehingga sekaligus bersifat immunogenik. Untuk dapat menimbulkan antibodi spesifik hormon ini bisa langsung disuntikkan intrakutan setiap hari selama 7 hari pada kelinci. Antihormon spesifik yang didapat dari serum, biasanya timbul 7 hari - 14 hari setelah penyuntikan terakhir. Demikian pula pada pembuatan hormon glycoprotein berlabel seperti ^{125}I LH tidak diperlukan suatu jembatan penghubung antara LH dengan ^{125}I . Hanya dengan proses kimia (oksidasi) maka ^{125}I

akan langsung dapat berikatan pada molekul proteinnya (rantai aromatis tyrosine)(gambar 1). Walaupun demikian terikatnya 125 .

I itu sendiri bisa terjadi pada atom histidine dan phenylamine. Substitusi dengan proses oksidasi atom H pada rantai atom C yang aromatis tersebut terjadi tergantung juga akan kepekatan zat radioaktif yang diberikan. Sebagai contoh hormon insulin yang mengandung 4 molekul tyrosine, zat radioaktif ini akan menempati tyrosine pada rantai A yaitu pada C14 dan C19 dan rantai B yaitu pada atom C16 dan C26. melalui suatu proses oksidasi dengan chloramine-T. (Chard. 1982). Chard (1982) berdasarkan laporan dari Freedlender and Cathou (1971) menyatakan bahwa ikatan banyak terjadi pada rantai A posisi atom C 14, beberapa pada posisi C19, dan sangat jarang pada rantai B posisi C16 dan C26. Sejak diketemukannya teknik radioimmunoassay ini pertama kali oleh Yalow dan Berson (1960) maka sejak itu pulalah teknik nuklir ini berkembang sebagai aplikasi diagnostik yang dapat dipakai untuk menganalisis hormon pada sebagian besar cairan tubuh. Pertama kali Yalow dan Berson menerapkan teknik RIA ini untuk memeriksa insulin pada penderita kencing manis, dan kemudian teknik ini berkembang terus sehingga akhirnya hampir semua hormon dan bukan hormon dapat ditera secara kuantitatif dengan teknik RIA ini. Untuk menyeragamkan uji agar tercipta suatu uji standar maka setiap assay perlu dilakukan uji keabsahan (validity), kepekaan (sensitivity), ketelitian (accuracy) dan (precision) (Anonimus 1984). Kalau memakai

kit (reagen siap pakai) diperlukan hanya uji kepekaan dan presisi saja. Sebab dalam kit sudah dicantumkan semua bentuk validitas yang lain. Walaupun demikian untuk pengawasan mutu atau Quality control (QC), pengukuran ikatan tidak spesifik atau Non Specific binding (NSB) dan ikatan tertinggi atau maximum Binding (MB/BO) perlu di cek setiap melakukan assay (Edqvist, 1986). Sebagai acuan nilai keabsahan dapat dirujuk dengan NSB tidak melebihi 5% , MB/Bo pada sampel yang tanpa ekstraksi tidak boleh kurang dari 27% , presisi yaitu nilai inter-assay tidak melebihi 15% , dan intra-assay tidak melebihi 12% (Abraham, 1971; Castellanos dan Edqvist, 1978; Lengeman dan Reimer, 1982). Selain itu korelasi standard (calibrator) yang dipakai dari kadar rendah hingga kadar tinggi dalam assay dapat diuji dengan uji korelasi (r) dengan harga berkisar - 0,90 pada assay yang baik.

Prosedur RIA yang sudah dipakai sekarang baik itu RIA fase cair ataupun fase padat berreaksi dengan cara mengadakan persaingan antara radioligand dengan ligand terhadap antibodi spesifik yang disebut competitive protein binding (CPB) atau Ligand binding assay (Lengemann dan Reimers, 1982). Persaingan antara hormon yang akan diperiksa (ligand) dengan hormon bertanda (radioligand) menduduki receptor site antibodi spesifik terjadi berbanding terbalik dengan jumlah atau kadar hormon yang diperiksa. Makin banyak kadar hormon dalam suatu specimen yang diperiksa, mengakibatkan makin

sedikit kesempatan radioligand menempatkan diri pada reseptor site antibodi, sehingga pembacaan dalam peneraannya didalam gamma counter makin sedikit. Demikian terjadi sebaliknya yaitu bila hormon yang diperiksa makin sedikit kadarnya maka radioligand berikatan pada antibodi makin banyak sehingga pembacaan dalam bentuk Count per minute (CPM) semakin besar. Banyak tidaknya ikatan hormon dan radioligand yang terjadi pada antibodi juga ditentukan oleh kekhasan, kemurnian serta kekuatan dari antibodi spesifiknya. Jadi makin kuat afinitas suatu antihormon maka kepekaan hormon yang dihitung akan semakin kecil. Untuk hormon progesteron biasanya mempunyai kepekaan dalam penentuan kadarnya berkisar $0,1$ ng/ml hingga $0,35$ ng/ml. Hal ini dapat dihitung dengan $BO - 2 Sd$ (Abraham, 1977; Castellonos dan Edqvist 1978; Anonimus, 1984 ; Chard, 1982; Mahaputra dkk., 1986; Sharifuddin dkk., 1988). Tetapi untuk LH kepekaan ini sedikit diatas kepekaan progesteron yang berkisar antara $0,40 - 0,60$ ng/ml (Snook dkk., 1971; Kesler dkk., 1979; Riley dkk., 1981; Alam dan Dobson, 1987: dan Bevers dan Dieleman, 1987).

2. Air Susu

Sapi perah jenis Friesian dikenal dapat memproduksi air susu yang cukup banyak dibandingkan dengan jenis sapi perah lain seperti jersey, peranakan Friesian-sahiwal ataupun jenis peranakan Jersey-lokal-Indian-Dairy-Cattle (Mahaputra, 1983). Karena mempertimbangkan akan produksi tersebut, kini

hampir keseluruhan sapi perah yang dternakan di Indonesia merupakan jenis Friesian Holstein.

2.1. Laktasi

Produksi air susu pada sapi biasanya terjadi sesaat setelah beranak. Untuk 1 minggu pertama produksi air susu ini diwarnai oleh tingginya kadar lemak, protein dan mineral dan sedikit kandungan laktose, yang dikenal dengan kolostrum. Produksi ini selanjutnya berubah komposisinya menjadi lebih banyak kandungan air dan laktosanya hingga mencapai produksi maksimum pada minggu ke9 pasca lahir. Seharusnya produksi air susu dapat dipertahankan terus dibawah produksi maksimum hingga umur kebuntingan 7-8 bulan. Tetapi sering terjadi produksi susu yang tinggi berlangsung terus hingga sesaat menjelang beranak, sehingga sapi sapi ini dapat menderita milk fever pasca lahir atau terjadi distocia dengan penyebab melemahnya kontraksi rahim. Setelah air susu mencapai produksi maksimum maka selanjutnya produksi dapat dipertahankan terus, tentunya dengan jumlah yang lebih rendah dari pada produksi maksimum asal tetap dijamin kesehatan sapi, dipertahankan pemberian konversi pakan dan waktu perahnya yang teratur. Dilain pihak sapi sapi yang tidak mengalami masa kering hingga saat beranak akan mengakibatkan produksi susu berikutnya tetap atau menurun, dibandingkan induk sapi mengalami masa kering beberapa bulan sebelum beranak dimana akan mengakibatkan peningkatan produksi

susunya. Selain masa kering, produksi susu dipengaruhi juga oleh umur kebuntingan, umur induk, penyakit dan kondisi pada saat melahirkan. Konversi pakan untuk keseimbangan energi waktu laktasi pada 20 hari pertama pasca lahir dan aktifitas reproduksi juga berpengaruh terhadap produksi susu (Butler dkk.,1981; McDowell dkk.,1986). Air susu ini dihasilkan atas kerja sama dari beberapa hormon yaitu: oksitosin, prolaktin, Growth hormon, insulin, progesteron dan estrogen (Hafez, 1980; Horjopranjoto, 1983).

2.2. Mekanisme produksi air susu

Komposisi air susu hampir mirip dengan plasma darah dengan adanya pengurangan unsur dan penambahan unsur pembentukannya. Produksi satu volume air susu pada sapi sapi yang memproduksi tinggi terjadi dari setiap 500 volume darah yang melewati arteri pudenda externa dan hanya satu banding 1000 pada sapi yang memproduksi rendah. Secara umum komposisi utama air susu adalah lemak, protein dan laktose, yang dibentuk didalam sel epithel alveoli berasal dari precursor. Sedangkan komponen pelengkapanya diseleksi secara selektif berupa vitamin, mineral dan immunoglobulin dari sepasang aliran darah arteri pudenda externa. Vitamin dan mineral yang berada dalam darah masuk arteri pudenda externa yang meninggalkan rongga abdomen menuju kanalis inguinalis tanpa mengalami perubahan bentuk bersama sama dengan air membentuk air susu. Sebagian darah yang tidak masuk menjadi air susu akan kembali keperedaran darah umum setelah

sebelumnya melalui lingkaran anastomose dari 3 pasang vena yaitu : vena pudenda externa, vena epigastricus-superficio-caudalis dan vena perineum. Pada sapi dalam keadaan laktasi dan bunting, klep vena epigastricus-superficio-caudalis tidak berfungsi dengan baik sehingga sebagian besar darah akan mengalir dari lingkaran anastomose vena ke vena epigastricus-superficio-caudalis selanjutnya menuju peredaran darah umum. Vena tersebut tampak jelas membesar dibawah kulit perut, bagian anterior kelenjar ambing terutama pada sapi yang sedang produksi atau bunting tua (Hafez, 1980). Masing masing komposisi air susu seperti lemak, protein dan laktose dihasilkan oleh mekanisme dari bagian sel yang berbeda. Sebagai contoh lemak susu yang biasa dalam bentuk triglycerida dibentuk oleh endoplasmic reticulum dalam sel epitel alveoli dari kelenjar ambing melalui proses microtubules dan microfilaments sampai masuk kedalam alveoli dalam bentuk tetesan lemak. Berbeda dengan protein air susu, yang merupakan bentuk granula didalam gelembung badan golgi. Gelembung ini bergerak menuju permukaan apeks sel dan berfusi dengan selaput sel menuju kedalam rongga alveoli (Hafez, 1980).

2.3. Hormon Progesteron dalam Air Susu

Melihat dari fungsi fisiologi dan struktur anatominya ambing terhadap hormon yang berada didalam air susu, kelihatannya hormon steroid yang mempunyai berat molekul

lebih kecil dari hormon glycoprotein, langsung disecresikan kedalam air susu melalui proses difusi karena ada perbedaan komposisi zat didalam darah dengan yang ada dalam sel alveoli . Kadar hormon progesteron dalam air susu skim hampir menyerupai kadar yang ada dalam plasma atau serum darah. Tetapi kadar progesteron yang berada dalam air susu penuh (whole milk) jauh lebih tinggi (4-6 kali lipat) daripada kadar progesteron yang berada dalam air susu skim (Laitinen dkk., 1985; Gunzler dan Schallenberger, 1981). Hal ini akibat adanya kemampuan steroid larut dalam lemak dan adanya kecendrungan larut di dalam air susu (Heap dkk., 1976).

Atas pertimbangan keuntungan yang lebih banyak pada pemakaian sampel air susu terutama untuk memonitor aktifitas reproduksi, analisis progesteron plasma dan serum darah, kini sudah banyak ditinggalkan. Sebab progesteron yang ada dalam air susu secara fisiologis menggambarkan aktifitas kerja dari ovarium sebagai penghasil utama progesteron (Cavestany dan Foote, 1985; Hansel, 1985). Disamping itu memantau progesteron air susu untuk mengendalikan infertilitas sudah secara luas dipakai pada sapi (Laing, 1976; Lamming dan Bulman, 1976; Ball, 1980) . Untuk tujuan diagnosis kebuntingan pada sapi sampel air susu ini juga sudah secara luas dipakai (Heap dkk., 1973; 1976; Hoffmann dkk., 1974; Pennington dkk., 1976; Shemesh dkk., 1978; Holdsworth dkk., 1979; Mohamed dkk., 1986; Eldon ,

1988; Mahputra , 1986). Beberapa peneliti menyebutkan bahwa progesteron dalam plasma darah mempunyai hubungan positif dengan air susu skim (Ball dan Pope, 1976; Abeyawardane dkk., 1984).

3. Daur Reproduksi

Target produksi susu maksimum dapat dicapai bila rata rata jarak antar beranakanya (calving interval) tidak melebihi dari satu tahun. Banyak sapi perah mengalami anoestrus, birahi tidak terdeteksi atau tidak tepatnya waktu inseminasi dengan waktu birahi, struktur patologis alat kelamin pasca-lahir, semuanya dapat mengakibatkan perpanjangan jarak antara beranakanya. Di Indonesia pernah dilaporkan dengan observasi sistim rekording bahwa jarak antara beranakanya mencapai 464 hari ditambah pula umur beranak pertamanya juga panjang (Subandreyo dkk., 1981).

Pada sapi yang memiliki daur birahi normal (21 hari) secara hormonal kadar progesteronnya akan dapat dipantau secara berkesinambungan. Korpus luteum sebagai penghasil utama hormon progesteron pada fase luteal akan mulai meningkat 2-5 hari setelah terjadinya ovulasi, dan akan terus meningkat mencapai puncaknya hingga hari ke 15-17 dari daur birahinya. Kemudian hormon progesteron ini akan menurun dengan tajam pada akhir fase diestrus hingga mencapai kadar basal yang diikuti oleh birahi (Heap dkk., 1973; Schiavo dkk., 1975; Shemesh dkk., 1978; Mahaputra , 1983; Mahaputra

dkk., 1986; Sharifuddin dkk., 1988). Bila terjadi kebuntingan kadar progesteron pada pertengahan siklus reproduksi ini akan tetap dipertahankan serta kemudian bertahap meningkat sampai akhir kebuntingan (Heap dkk., 1973; 1976; Schiavo dkk., 1975; Pope dkk., 1976; Morrow, 1980; Mahaputra dkk., 1986; Sharifuddin dkk., 1988).

3.1. Birahi dan ovulasi

Pada sapi yang tidak mengalami ovulasi ataupun tidak ada aktifitas didalam ovariumnya akan mengalami anoestrus dengan kadar progesteron dalam air susu, plasma atau serum darahnya akan tetap pada kadar basal. Sedangkan bila ada aktifitas ovarium tetapi gejala birahi tidak tampak maka konsentrasi progesteron akan berfluktuasi menurut fase daur birahi, yang dikenal sebagai birahi tenang. Lama birahi alamiah pada sapi biasanya 12-24 jam, kemudian diikuti oleh ovulasi setelah 10-18jam dari berakhirnya birahi (Hafez, 1980; Siegmund, 1979; Laing, 1979; Jainudeen, 1985). Walaupun demikian kejadian birahi yang berkelanjutan selama 3 hari bisa terjadi akibat produksi estrogen yang berterusan dengan kadar tidak mencapai puncaknya sehingga tidak diikuti oleh pancaran LH dari hypophysis anterior, dan tidak adanya prostaglandin F₂ alfa. Akibatnya folikel de Graaf tetap dipertahankan. Kejadian ini disebut dengan nymphomaniac, dimana kasusnya agak jarang terjadi, walaupun ada struktur kista folikel didalam ovarium.

Birahi pertama pasca lahir dipengaruhi oleh berbagai faktor diantaranya menyusui anak akan dapat menghambat datang kembali birahi dibandingkan dengan perahan tangan. Perahan 3-4 kali sehari akan jauh memperpanjang timbulnya kembali birahi postpartum. Pada sapi potong juga diketahui terdapat perpanjangan jarak timbulnya kembali birahi pasca-lahir bila dibandingkan dengan sapi perah. Walaupun demikian faktor genetik, konversi pakan, iklim dan kondisi badan juga mempengaruhi tentang datangnya kembali birahi (Hafez, 1980; Jainudeen, 1976; Ball, 1983; Cavestany dkk., 1985; Coleman dkk., 1985).

3.2. Perkembangan folikel pasca lahir.

Ukuran folikel terbesar berukuran 12 mm yang dijumpai pada masa kebuntingan berumur 2 bulan selanjutnya akan mengecil menjadi 9 mm pada kebuntingan 5 bulan dan 4 mm pada akhir masa kebuntingan (Casida, 1968). Pada saat satu hari pasca-lahir aktifitas ovarium hampir tidak ada sama sekali, tetapi aktifitas ini mulai dapat diketahui setelah 10 hari pasca-lahir, serta terjadi penambahan ukuran dan berat ovariumnya (Saiduddin dkk., 1968; Wagner dan Hansel, 1969; Callahan dkk., 1971). Perkembangan folikel yang dari ukuran 1mm hingga 8mm membutuhkan waktu 35 hari (Marrion dan Gier, 1968). Sedangkan beberapa peneliti lain melaporkan bahwa sejak 15 - 21 hari pasca-lahir telah terjadi perkembangan folikel dan sekurang-kurangnya ada satu folikel yang telah

diovulasikan (Labhsetwar dkk., 1964; Wagner dan Hansel, 1969; Wagner dan Oxenreider, 1971; Stevenson dan Britt, 1979; Kesler dkk., 1980).

Pada umumnya sapi setelah beranak akan kembali menunjukkan birahi setelah 15 hingga 21 hari pasca-lahir. Walaupun sejak 5 hari pasca lahir dilaporkan sudah tumbuh folikel berukuran 5 hingga 10 mm (Kesler dkk., 1978, 1979, 1980, Morrow dkk. 1966., Callahan dkk 1971., Webb dkk., 1980), tetapi tidak pernah mencapai diameter pra-ovulasi. Sedangkan selanjutnya ovulasi dan pembentukan korpus luteum baru terjadi kemudian (Kesler dkk., 1978., Butler dkk. 1981., Larsson dkk., 1984., Doby dkk., 1985). Demikian pula fase ini tidak selalu diikuti oleh adanya ovulasi atau terdapat ovulasi, tapi hanya 52% sapi tersebut memiliki fase luteal normal (Schams dkk., 1978). Hal ini bisa disebabkan oleh karena memang rendahnya kadar hormon gonadotropin dalam darah atau didalam kelenjar hypofisa anterior, yang mengakibatkan tetap rendahnya hormon progesteron sehingga tidak memungkinkan ovarium menunjukkan aktifitasnya (Walters, 1982; Shirar dan Martinet, 1982).

3.3. Daur Birahi

Jenis hewan ruminansia besar dan kecil mempunyai daur birahi normal antara 18-22 hari. Pada sapi daur birahi ini secara fisiologis terbagi menjadi 4 fase yaitu: proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Tetapi sering daur birahi ini disebutkan dengan 2 fase saja yaitu: fase folikuler dan fase

luteal. Pembagian menjadi 2 fase ini didasarkan atas struktur fungsional yang selalu ada bergantian antara folikel dan korpus luteum pada ovarium sapi yang sedang dalam keadaan berfungsi. Dua-per-tiga dari daur ini dimiliki oleh fase luteal dan sepertiga sisanya adalah fase folikuler. Sehingga keseluruhan panjang daur birahi ini pada sapi rata-rata 21 hari. Dalam keadaan tertentu daur ini dapat lebih pendek daripada daur normal. Sebagai contoh, daur birahi pertama pasca-lahir lebih pendek daripada daur birahi keduanya (Eldon, 1988), tetapi antara kedua daur ini tidak berbeda nyata (Mahaputra, 1983). Hal ini terutama karena memendeknya umur korpus luteum (CL) yang disebabkan oleh masih dikeluarkannya PGF₂ alfa hingga 3-4 minggu pasca-lahir

(Edqvist dkk., 1984; Kindahl, 1984). Pendapat lain melaporkan bahwa pada saat pasca-lahir ini sering terbentuk luteinasi folikel yang menghasilkan progesteron dalam periode waktu yang pendek (Tribble dkk., 1973). Kejadian daur birahi yang tidak lengkap seperti hanya mampu menimbulkan birahi saja tanpa diikuti oleh ovulasi terjadi secara terus menerus dalam beberapa hari dan tentu tidak ada konsepsi maka ini disebut dengan nymphomaniac. Sedangkan bila hanya ovulasi yang terjadi tanpa didahului oleh birahi disebut dengan istilah birahi tenang. Sedangkan bila tidak ada kedua gejala tersebut dengan kadar progesteron tetap pada kadar basal maka hal ini disebut dengan anoestrus (Laing, 1976; Lamming dan Bulman, 1976; Morrow, 1969; Zemjanis, 1980;

Mahaputra, 1983). Kadar progesteron dari berbagai cairan tubuh seragam selalu terendah pada waktu birahi kemudian paling tinggi pada fase luteal (15-16hari), trimestir I, dan ke II dari kebuntingan (Gao dkk., 1988).

3.4. Bunting dan Kematian Foetus Dini.

Pada hari ke 16 sampai 19 setelah IB dan bila terjadi kebuntingan pada sapi, zygote mampu mengirimkan suatu signal ke ovarium berupa LH-like seperti yang dihasilkan oleh manusia, guna mempertahankan kebuntingan. Substansi ini juga mampu mengaktifkan enzim steroidogenesis untuk membentuk estrogen, progesteron dan testosteron (Shemesh, 1980). Oleh karena adanya peningkatan aktifitas kerja enzim inhibitor prostaglandin synthase dalam ovarium maka korpus luteum akan tetap dipertahankan, sehingga tercermin tetap tingginya progesteron pada 20-24 hari setelah IB pada sapi yang bunting (Heap, 1973; 1976; Hoffmann dkk., 1974; Pennington dkk., 1976; Holdsworth dkk., 1979; Foote dkk., 1980; Eldon, 1988; Muhamed dkk., 1986; Mahaputra dkk., 1986). Selanjutnya kadar progesteron ini akan tetap dipertahankan hingga akhir kebuntingan. Sedangkan untuk memantau adanya kematian janin dini hingga saat ini, analisis kadar progesteron masih merupakan teknik yang tepat. Kematian janin waktu dini akan mengakibatkan kadar progesteronnya turun ke tingkat basal. Kematian janin dini antara 24 hingga 30 hari terjadi 9,3% - 22,7% dari seluruh kebuntingan (Kummerfeld dkk., 1978; Bloomfield dkk., 1986; Mahaputra dkk., 1986).

4. Anoestrus, Birahi tenang dan Nymphomania.

Problem utama yang banyak dihadapi oleh para peternak susu adalah anoestrus dan birahi tenang yang lama, pada sapi perah mereka setelah melahirkan, sehingga produktifitas optimum serta reproduktifitas maksimum satu anak satu tahun jarang sekali dapat dicapai. Struktur patologis ovarium dan uterus dalam pemeriksaan klinis secara palpasi rektal pada sapi yang mengalami anoestrus didapatkan diantaranya adanya kista korpus luteum, kista folikel dan bentukan kista luteal . (Zamjanis dkk,1969; Zemjanis , 1980). Kasus kista luteal atau luteinasi folikel terjadi akibat kurangnya reseptor LH pada waktu perkembangan folikel (Lamming dkk., 1981). Hal ini berhubungan erat dengan keadaan patologis uterus seperti pyometra, endometritis dan mumifikasi foetus (Roberts, 1971). Anoestrus bisa juga terjadi akibat tidak adanya aktifitas atau hypofungsi dalam ukuran batas normal dari ovarium dan sering teraba jaringan ovarium yang mengalami fibrotik. Kedua jenis keadaan yang dapat menimbulkan anoestrus mempunyai konsentrasi progesteron yang berlawanan yaitu lebih besar dari 0,5 ng/ml dan lebih kecil dari 0,5 ng/ml masing masing pada kista korpus luteum dan pada hypofungsi ovarium (Mahaputra, 1986; Muhamed dkk.,1986). Birahi tenang pada sapi, adalah tidak tampak adanya tanda tanda birahi, tetapi secara hormonal sapi sapi yang mengalami birahi tenang menunjukkan adanya ovulasi dengan kadar hormon

progesteronnya berfluktuasi (Lamming dan Bulman, 1976; Sharifuddin dkk., 1983). Untuk membedakan macam kelainan antara kista folikel dan kista kopus luteum juga dapat dideteksi lewat beda kadar hormon progesteronnya dengan ketepatan 65% dan 80% (Hoffmann dkk., 1976). Kista folikel ini merupakan suatu struktur folikel yang tidak mengalami ovulasi dan juga tidak mengalami luteinisasi dan teraba adanya konsistensi yang menegang disekeliling bagian bawah dari penonjolan folikelnya. Hanya 65% penyimpangan bentuk struktur ini menunjukkan gejala birahi yang terus menerus, yang lazim disebut dengan nymphomaniac (Morrow, 1969). Kejadian kista ovarium ini banyak dihubungkan dengan tingginya produksi susu (Marion dan Gier, 1968; Morrow, 1969). Demikian pula melihat jenis (Breed) maka sapi Friesian lebih banyak menderita kista ini daripada jenis sapi yang lain (Hardie dan Ax, 1981).

5. Pemantauan Birahi

Penentuan saat terjadinya birahi sebenarnya pada sapi merupakan salah satu faktor yang penting dalam mengadakan inseminasi buatan. Hal ini dipertimbangkan karena lama hidup sel spermatozoa dan ovum sapi yang sudah diovulasikan di dalam saluran alat kelamin betina hanya hampir 2,5 hari (Hafez, 1980). Karena itu sapi harus dikawinkan pada saat yang tepat 10-12 jam setelah tampak gejala birahi pertama.

Di Scotlandia, Islandia dan Jerman Barat 20 hingga 22 %

sapi sapi tersebut dikawinkan pada saat fase luteal (Appleyard dan Cook, 1976; Gunzler dkk., 1976 dan Eldon, 1988). Di Indonesia rendahnya angka konsepsi disebabkan oleh salah satu penyebab yaitu, IB yang dilakukan pada saat fase luteal baik periodikum ataupun fase luteal pada waktu bunting dini. Kebuntingan yang terjadi pada fase luteal jauh lebih rendah (8%) dibandingkan (60 - 62%) bila IB dilakukan pada saat birahi (fase folikuler) (Foote dkk., 1980; Morrow, 1980). Ketepatan diagnosis kebuntingan berdasarkan kadar progesteron air susu pada umur kebuntingan 22/23 hari, adalah ketepatan diagnosisnya sebesar 88 % dan 85 %, dibandingkan masing masing dengan rektal palpasi dan tidak kembalinya birahi (Laitinen dkk., 1985). Peneliti lain melaporkan bahwa ketepatan diagnosis untuk menentukan sapi bunting berdasarkan kadar progesteronnya pada 21-24 hari setelah IB berkisar antara 73-85% (Pennington dkk., 1976; Pope dkk., 1976; Shemesh dkk., 1978; Foote dkk., 1980; Morrow, 1980). Sedangkan untuk mendiagnosa sapi tidak bunting berdasarkan kadar hormon progesteron ini, kecermatannya lebih tinggi yaitu berkisar 95-100% (Pope dkk., 1976; Pennington dkk., 1976; Foote dkk., 1980).

6. Pengobatan Sapi Anoestrus

Beberapa peneliti sebelumnya telah banyak melakukan perlakuan dan pengobatan terhadap sapi yang menderita anoestrus. Tetapi karena banyaknya faktor yang berpengaruh untuk terjadinya sapi anoestrus maka perlu pengindraan secara

tepat sebelum melakukan pengobatan. Pengindraan ini dapat dipantau dengan sistim rekording, pemeriksaan secara palpasi rektal, pemeriksaan dengan laparoscopi atau pemeriksaan secara hormonal fungsi hormon reproduksinya dan dilakukan pengobatan dengan hormon yang merupakan penyebab terjadinya anoestrus tersebut.

6.1. Hormon Progesteron

Korpus luteum merupakan sumber utama dari progesteron pada semua jenis mamalia ataupun manusia (Erb dkk., 1968; Hafez, 1980; Anonimus, 1984a). Pada sapi bunting yang sudah membentuk plasenta, produksi progesteron ini akan bertambah, yang berasal dari plasenta foetalis. Demikian pula kelenjar anak ginjal dapat menyokong produksi progesteron walaupun dalam jumlah yang sedikit. Korpus luteum sebagai penghasil progesteron mempunyai daya hidup yang berbeda pada beberapa kelompok hewan, terutama terhadap korpus luteum graviditatumnya. Sapi mempunyai lama hidup CL graviditatum selama 200 hari dari masa kebuntingannya, kuda dan domba masing-masing setengah dari masa kebuntingannya, sedangkan babi dan kambing CL graviditatum ditemukan sampai akhir masa kebuntingannya (Hafez, 1980; Anonimus, 1984a). Hormon progesteron merupakan satu kelompok kimiawi dengan estrogen, karena memiliki inti yang sama yaitu, cyclopentano perhydrophenantrene yang dikenal dengan hormon steroid. Hormon ini disebut juga Pregn-4-ene-3,20-dione (Hoove, 1975;

Hafez, 1980; Chard, 1982; Anonimus, 1984a), sebab hormon ini berasal dari pregnenolone yang mengalami oxydasi gugusan atom hydrogen pada atom C3, lalu terjadi transformasi ikatan rangkap dari atom C4-5 ke atom C3-4 sehingga progesteron sering disebut dengan P4 (Brander dan Pugh, 1977; Hafez, 1980; Snyder, 1985)). Hormon ini mempunyai atom C₂₁ H₃₀ O₂ (gambar 4). Hormon progesteron lebih sering bekerja dalam tubuh secara sinergis dengan estrogen seperti di dalam endometrium uterus dan dalam kelenjar air susu. Tetapi hormon ini juga dapat bekerja sendiri sendiri secara antagonis dengan estrogen, seperti meniadakan kontraksi myometrium ataupun dapat menekan ovulasi dan birahi (Hoover, 1975; Brander dan Pugh, 1977) dan dapat menekan produksi estradiol 17 beta di dalam plasma sebelum dan sesudah ovulasi (Abeyawardane dan Pope, 1987).

Pada sapi yang menunjukkan daur reproduksi normal kadar progesteron akan berada pada kadar basal waktu sedang birahi (hari 0) dan bila diikuti oleh ovulasi, maka kadar tersebut akan meningkat setelah 2-5 hari dan mencapai puncaknya pada hari ke 11 hingga ke 16 dari siklus birahinya (Morrow, 1980; Mahaputra, 1983). Hormon progesteron ini akan menurun kembali dengan tajam pada hari ke 17 - hari ke 21 sebelum datangnya birahi berikutnya (Heap dkk., 1973; Schiavo dkk., 1975; Shemesh dkk., 1978). Pada sapi sapi yang berhasil bunting, kadar hormon progesteron ini akan tetap dipertahankan dan meningkat hingga akhir masa kebuntingan (Pope dkk., 1976;

Pope, 1982; Morrow, 1980), yang mempunyai kadar hormon progesteron pada hari ke 22- 23 setelah IB adalah 8,7 nmol/l pada air susu tanpa lemak dan 51,9 nmol/l pada susu berlemak. Pada saat IB (hari 0) kadar progesteron tersebut 0,7 nmol/l dan 5,6 nmol/l masing masing pada air susu tanpa lemak dan air susu berlemak (Laitenen dkk., 1985). Hormon progesteron mempunyai kemampuan untuk mencegah terjadinya kontraksi pada myometrium sehingga hormon ini dapat dipakai untuk mencegah terjadinya abortus habitualis. Derivat hormon ini juga telah dipakai secara luas untuk mencegah kehamilan pada manusia baik secara oral maupu suntikan. Pada dasarnya hormon progesteron dan analoginya bekerja menekan sekresi Luteinizing hormon (LH), memekatkan ekskresi getah servix uterus dan penipisan endometrium (Martoprawiro dan Adiwinata, 1984). Demikian pula progesteron sendiri dapat merubah bentuk fering dari getah servix, sehingga dipercaya akan meniadakan fertilisasi sebab terbentuk jaring dari serat-serat yang rapat (tight net of fibers) sehingga spermatozoa tidak dapat melewati servix uteri (Hoover, 1975). Sebaliknya pada sapi, derivat hormon ini dapat dipakai untuk maksud peningkatan kesuburan sapi sapi yang mengalami anoestrus dimana dapat diberikan secara suntikan atau intravaginal. Pengobatan dengan derivat hormon ini dalam waktu pendek (12 hari) secara intravaginal telah dapat meningkatkan aktivitas ovarium pada sapi perah yang mengalami anoestrus (Lamming dan Bulman 1976), Sponge pessary progesterone (Sreenan dan Mulvehill,

1975), Norgestomet ear implant (Wishart dan Young, 1974) dan progesterone intravaginal Device (Prid) (Roche dkk. 1977). Miksch dkk. (1978) melaporkan bahwa 85% sapi anoestrus yang diobati dengan progesteron menimbulkan oestrus 132 jam setelah pengeluaran kembali progesteronnya. Persentase beranaknya pada pengobatan hanya dengan progesteron didapat lebih rendah dibandingkan dengan pengobatan progesteron + PMSG. Sedangkan pengobatan dengan Chronolone Sponge, Prid dan Norgestomet telah berhasil memberikan persentase kelahiran sebanyak masing masing 50%, 47% dan 51% (Diskin dan Sreenan, 1982). Willemse dkk. (1982) melaporkan bahwa pengobatan dengan penyisipan selama 14 hari Prid kedalam vagina kebuntingan dapat dicapai 26,7%, dimana inseminasinya dilakukan 60-72 jam setelah pengambilan kembali Prid tersebut. Derivat progesteron seperti medroxy progesteron (MPA) juga telah dilaporkan dapat memperpanjang siklus birahi pada sapi, yang ditujukan pada tujuan tertentu sehingga kebuntingan dapat diatur dan dikaitkan dengan persediaan makanan dimusim tertentu (Soerjoatmojo, 1985).

6.2. Medroxy Progesterone Acetate (MPA)

Hormon ini merupakan derivat dari progesteron sebab intinya masih tetap merupakan sebagai layaknya inti progesteron yaitu pregn-4ene-3-20-dione. Tetapi MPA mempunyai unsur tambahan ocetyloxy pada atom C17 dan ikatan methyl pada rantai alfa C6. Dengan demikian nama kimiawinya disebut

dengan Pregn-4-ene-3-20-dione, 17-(acetyloxy)-6methyl-, 6alfa dengan jumlah atom C nya menjadi 24, H34 dan O4 (gambar 5). Obat ini secara luas telah dipakai pada manusia untuk mengobati Amenorrhea Seconder, pendarahan uterus yang fungsional, premenstrual tension, luteal infertility, pengobatan abortus habitualis, kanker uterus, endometriosis dan yang populer adalah sebagai obat pendukung keluarga berencana yang disuntikkan setiap 3 bulan sekali dengan dosis 150 mg (Hoover, 1975). Pada bidang Kedokteran Hewan obat ini telah pula dicoba pada kuda untuk mengobati sistik folikel, abortus habitualis dan meniadakan gejala birahi. Pada anjing dan kucing terutama untuk meniadakan birahi dan menghilangkan gejala bunting suri (Hoover, 1975).

6.3. Human Chorionic Gonadotropin (HCG), dan Luteinizing Hormon (LH).

Hormon HCG ini dikeluarkan oleh sel syncytiotropoblastic dari placenta ibu hamil yang mencapai kadar maksimum pada umur kehamilan 8-10 minggu. Walaupun demikian hormon ini sudah mulai diproduksi sejak umur kehamilan 5 minggu (Kaltenbach dan Dunn, 1980; Jones, 1982). HCG dan LH keduanya termasuk kelompok hormon glycoprotein dimana mempunyai gugusan hidrat arang dan asam amino pada rantai alifatis LH nya (gambar 6). Kista ovarium bisa terjadi akibat kurangnya produksi hormon LH dari kelenjar hypophysa anterior atau tidak cukupnya produksi LH waktu akan terjadi ovulasi (Nadaraja dan Hansel, 1976), atau kurangnya reseptor LH pada ovarium pada

saat folikel tumbuh (Lamming dkk., 1981). HCG mempunyai aktifitas seperti LH, dimana pemberian hormon ini akan dapat diikat oleh sel receptor spesifik yang berada didalam ovarium yang terdapat pada folikel. Sedangkan Luteinizing hormon (LH) dihasilkan oleh hypophysis anterior saat hormon estrogen hampir mencapai puncaknya dalam darah. LH ini membantu proses ovulasi, dengan cara meningkatkan vaskularisasi dalam folikel de Graaf (Hardjopranjoto, 1983). Kedua jenis hormon gonadotropin ini secara kimiawi termasuk glycoprotein, tetapi daya kerja dalam darah jauh lebih lama ditemukan untuk HCG dibandingkan dengan LH. Pada kotiledon sapi bunting 42-60 hari dapat menghasilkan LHRH seperti yang dihasilkan oleh hypothalamus dan kerjanya sama dengan HCG-like yang dihasilkan oleh rahim wanita hamil, atau LH yang dihasilkan oleh hypophysis anterior yang bekerja sebagai luteotropin (Shemesh, 1980). Pada jenis primata produksi HCG oleh sel tropoblast merupakan faktor yang sangat penting untuk merangsang CL agar dapat menghasilkan progesteron untuk mempertahankan kehamilan (Stevens, 1975). Pada sapi potong kadar LH pada saat birahi dapat mencapai 50-102 ng/ml (Arije dkk., 1974) dan lebih dari 20 ng/ml untuk sapi Friesian (Britt dkk., 1974; Kesler dkk., 1978). Pengeluaran LH dapat digertak dengan penyuntikan 100-200 ug GnRH, sehingga dapat menimbulkan puncak LH 15-20 ng/ml pada sapi yang tidak menunjukkan aktifitas di dalam ovariumnya. Puncak LH ini akan terjadi kurang dari 6 jam dengan waktu penyuntikan

hingga timbul peningkatan kadar LH 30-45 menit kemudian (Britt dkk., 1974; Schillo dkk., 1982).

Kadar LH pada sapi Friesian yang diperah 2 kali sehari dan sapi potong pada periode 7 hari dan 14 hari pasca-lahir didapat kadar LH yang lebih rendah pada sapi potong yang menyusui anaknya pada masing masing periode pasca-lahir tersebut (Carruthers dan Hafs, 1980). Sedangkan peneliti lain menyebutkan bahwa peningkatan LH pada sapi perah terjadi rata rata 10 hari pasca-lahir, dan FSH terjadi lebih dini yaitu 5 hari pasca-lahir (Laming dkk., 1982). Karena itu pengobatan sapi yang menderita kista ovarium dengan hormon ini dapat merangsang terjadinya ovulasi (Nessan dkk., 1977; Seguin dkk., 1976; Kaltenbach dan Dunn, 1980).

6.4. Prostaglandin

Prostaglandin F₂ (PGF₂) dihasilkan oleh endometrium

yang mempunyai aktifitas luteolitik, dan kontraksi myometrium. PGF₂ disintesis dari asam lemak tak jenuh (as arachidonat) yang mempunyai atom C₂₀ (gambar 7). Pada ovarium diketahui PGF₂ membantu proses ovulasi dengan cara mengaktifkan enzim collagenase atau protease yang didukung oleh kontraksi ovarium sehingga mengakibatkan ovulasi (Morales dkk., 1978; Hafez, 1980). PGF₂ ini dapat dihambat kerjanya dengan memberikan prostaglandin inhibitor seperti aspirin atau endomethacin (Zuckerman dan Harpez, 1979; MacCracken dkk., 1981; Kindahl, 1984). Pada tikus obat anti

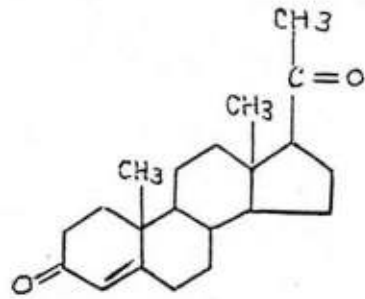
luteolitik ini terbukti dapat memperpanjang fase diestrus (Arnawa, 1988). Pada proses kelahiran PGF dikenal dalam Trigger mechanism theory yang bekerja bersama sama dengan kortison, estrogen dan oxytocin untuk mengeluarkan foetus (Hafez, 1980). Pada kambing, sapi dan domba PGF dikeluarkan sejak permulaan bulan ke dua dari kebuntingan, sehingga PGF pada fase ini dapat ditentukan sebagai bahan diagnostik kebuntingan. Walaupun PGF dikeluarkan pada permulaan bulan kedua dari kebuntingan, tetapi secara fisiologis juga bersamaan dikeluarkannya antiluteolitik yaitu prostaglandin E1 dan PGE2 (Anonimus, 1984). Selain adanya PGE dan progesteron sebagai anti keguguran pada kebuntingan dini, ovarium yang mempunyai folikel pada setiap kebuntingan, cairan folikel tersebut menghasilkan Specific inhibitor prostaglandin synthetase secara lokal agar tidak terjadi regresi korpus luteum (Shemesh dkk., 1980). Karena efek yang dimiliki terutama dalam kontraksi myometrium, dan luteolitik, prostaglandin dapat dipakai untuk sinkronisasi birahi, merangsang kelahiran, merangsang terjadinya abortus, pengobatan kista ovarium dan pyometra (Seguin, 1980; Stabenfeldt dkk., 1980 and Rudd dkk., 1982). Sesuai dengan peranannya sebagai luteolitik faktor maka prostaglandin akan bekerja efektif bila pemberiannya pada fase luteal. Untuk maksud pengobatan kista CL, prostaglandin dapat dipakai dengan baik pada sapi, tapi tidak demikian pada babi, sebab

pada babi lebih sukar untuk menentukan adanya korpus luteum, atau CL (Dial, 1984).

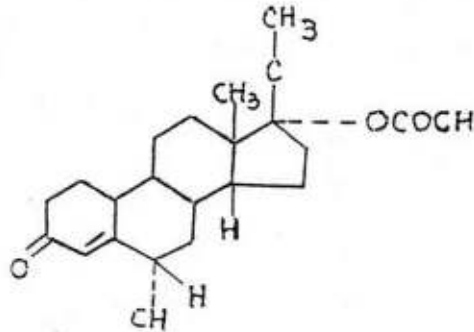
6.5. Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH)

Hormon glycoprotein ini dihasilkan oleh hypothalamus yang berfungsi untuk menggertak hypophysa anterior untuk memproduksi FSH dan LH. Kerja hormon ini dalam darah sangat pendek bila dibandingkan dengan Pregnant Mare Serum Gonadotropin(PMSG) ataupun Human Chorionic Gonadotropin(HCG). Hal ini disebabkan oleh perbedaan jumlah kandungan asam sialatnya (Hafez, 1980). Pada sapi yang mengalami pasca-lahir dini dan anoestrus, dilaporkan bahwa gonadotropin releasing hormon saat itu sangat rendah (Wettmann, 1980; Lamming dkk., 1982). Hal ini juga diakibatkan oleh ketidak mampuan hypophysa anterior untuk mensintesis LH (Malven, 1984). Sebagai akibatnya walaupun ada folikel yang tumbuh akan tidak pernah mencapai ukuran pra-ovulasi dan akan tertinggal sebagai bentuk luteinasi folikel atau folikel kista yang mampu mengeluarkan hormon progesteron dalam periode pendek (Tribble dkk., 1973). Pemberian GnRH pada sapi yang mengalami anoestrus dengan indikasi hypofungsi ovarium atau luteinasi folikel telah banyak dilakukan untuk menggertak pengeluaran FSH dan LH. Penyuntikan tunggal GnRH pada hari 10-18 hari pasca-lahir sudah dapat menimbulkan pancaran LH dan ovulasi serta selanjutnya terjadi aktifitas ovarium pada sapi perah

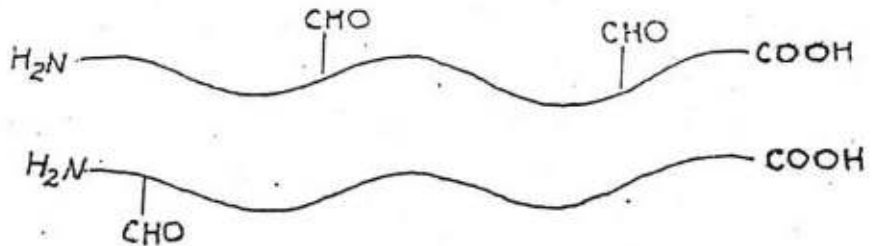
(Schams dkk., 1973; Britt dkk., 1974; Bulman dan Lamming, 1978; Kesler dkk., 1978; Zaied dkk., 1979), dan sapi potong (Riley dkk., 1981). Penyuntikan 100 ug GnRH pada hari ke 3, 10, 20, 30 dan 40 pasca-lahir pada sapi perah dapat menimbulkan rata rata puncak LH masing masing 3,3; 12,5; 17,8; 14,6 dan 15,9 ng/ml (Fernandes dkk., 1978). Demikian pula Kesler dkk. (1979) melaporkan bahwa, dari 7-19 hari pasca-lahir didapat perbedaan yang nyata kadar LH setelah diberikan 100 ug GnRH, tetapi tidak nyata pada 1-6 hari pasca-lahir.



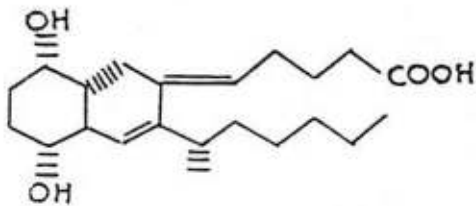
Gambar 4 . Rumus Kimiawi hormon Progesteron (disitir dari T. Chard, 1982)



Gambar 5 . Rumus kimiawi Medroxy Progesteron Acetate (disitir dari Hoover, 1975)



Gambar 6 . Rumus Kimiawi LH rantai alfa dan beta (disitir dari E.S.E Hafez, 1980)



Gambar 7 . Rumus kimiawi PGF₂alfa (disitir dari E.S.E Hafez, 1980)