

KRIPSI

**PENGARUH ESTROGEN PASCA FERTILISASI TERHADAP JUMLAH
FOETUS PADA TIKUS (*RATTUS NORVEGICUS*)
YANG DISUPEROVULASI DENGAN
PMSG DAN HCG**



OLEH :

Dony Prasetiawan

SURABAYA - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
S U R A B A Y A
1 9 9 4**

PENGARUH ESTROGEN PASCA FERTILISASI TERHADAP JUMLAH FOETUS
PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DISUPEROVULASI
DENGAN PMSG DAN HCG

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

oleh

DONY PRASETIAWAN
068911518

Menyetujui

Komisi Pembimbing



Prof. Dr. H. Soehartojo H., M.Sc., Drh.

Pembimbing I



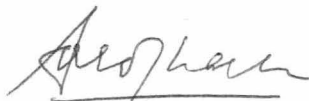
Prof. Dr. H. Rochiman S., M.S., Drh.

Pembimbing II

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar SARJANA KEDOKTERAN HEWAN.

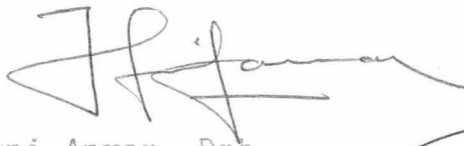
Menyetujui

Panitia penguji



R.A. Sudjiharti S., Ph.D., M.Sc., Drh.

Ketua



Husni Anwar, Drh.

Anggota



Prof. Dr. H. Soehartojo H., M.Sc., Drh.

Anggota



Prof. Dr. H. Rochiman S., M.S., Drh.

Anggota

Surabaya, 19 Desember 1994

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Dr. H. Rochiman S., M.S., Drh.

NIP. 130 350 739

PENGARUH ESTROGEN PASCA FERTILISASI TERHADAP JUMLAH FOETUS
PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DISUPEROVULASI
DENGAN PMSG DAN HCG

Dony Prasetiawan

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian hormon estrogen dengan berbagai dosis pasca fertilisasi, terhadap jumlah fetus pada tikus yang disuperovulasi dengan PMSG dan HCG.

Sebanyak 30 ekor tikus betina siap kawin dibagi secara acak menjadi tiga kelompok perlakuan : Kelompok I sebagai kontrol diberi NaCl fisiologis secara intramuskuler, Kelompok II diberi 0,6 mg estrogen dan Kelompok III diberi 1 mg estrogen secara intramuskuler. Sebelum diberi perlakuan, semua tikus betina disuperovulasi dengan PMSG dan HCG dengan dosis masing-masing 10 IU. Sehari setelah kopulasi kelompok II dan III diberi estrogen dan dua minggu kemudian semua tikus dibunuh dan dihitung jumlah fetusnya. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji-F.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah fetus baik pada kelompok tikus yang memperoleh 0,6 mg estrogen ($6,2 \pm 1,55$) maupun 1 mg estrogen ($6,4 \pm 1,71$) tidak berbeda nyata dengan jumlah fetus pada kelompok kontrol ($5,4 \pm 1,43$). Dari penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian estrogen pasca fertilisasi tidak berpengaruh terhadap jumlah fetus pada tikus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Dengan penuh rasa hormat, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan setulusnya kepada Bapak Prof. Dr. Soehartojo Hardjopranjoto, Msc. selaku pembimbing pertama dan Bapak Prof. Dr. H. Rochiman Sasmita M.S., Drh. selaku pembimbing kedua yang telah banyak memberikan bantuan dan saran-saran yang sangat berguna dalam penyusunan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah membantu penulis dalam melaksanakan penelitian ini.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Ibunda tercinta, kakak, adik, saudara-saudaraku tercinta serta teman-teman dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah sudi memberikan bantuan dan dorongan semangat dengan ikhlas hingga selesainya penulisan skripsi ini.

Akhir kata penulis mengharapkan semoga hasil penulisan skripsi ini berguna bagi Ilmu Kedokteran Hewan dan berguna bagi penelitian-penelitian yang akan datang. Semoga Allah SWT menerima amal baik ini dan memberikan imbalan yang semestinya. Amien.

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| DAFTAR TABEL..... | iv |
| DAFTAR GAMBAR..... | v |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | vi |
| I. PENDAHULUAN..... | 1 |
| II. TINJAUAN PUSTAKA..... | 4 |
| 2.1. Siklus Birahi Tikus..... | 4 |
| 2.2. Superovulasi..... | 5 |
| 2.3. Ovulasi dan Pembentukan Korpus Luteum..... | 6 |
| 2.4. Fertilisasi..... | 8 |
| 2.5. Periode Kebuntingan..... | 10 |
| 2.6. Hormon Estrogen..... | 13 |
| III. MATERI DAN METODE..... | 16 |
| 3.1. Waktu dan Tempat Penelitian..... | 16 |
| 3.2. Materi Penelitian..... | 16 |
| 3.3. Metode Penelitian..... | 17 |
| 3.4. Analisis Data..... | 19 |
| IV. HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 21 |
| 4.1. Hasil Penelitian..... | 21 |
| 4.2. Pembahasan..... | 22 |
| V. KESIMPULAN DAN SARAN..... | 24 |
| RINGKASAN..... | 25 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 26 |
| LAMPIRAN..... | 28 |

DAFTAR TABEL

| Nomor | Halaman |
|--|---------|
| 1. Rata-rata Jumlah Foetus Dalam Uterus Tikus Betina dari Kelompok Kontrol , Kelompok Perlakuan I yang memperoleh 0,03 ml (0,6 mg) Ethinyl Estradiol Dan Kelompok Perlakuan II yang memperoleh 0,05 ml (1 mg) Ethinyl Estradiol..... | 20 |
| 2. Daftar Sidik Ragam Pengaruh Perlakuan Terhadap Jumlah Foetus pada Tikus..... | 29 |

DAFTAR GAMBAR

| Nomor | Halaman |
|---|---------|
| 1. Struktur Molekul Ethinyl Estradiol..... (Sumber : Anonimus, 1990) | 14 |
| 2. Jadwal Penyuntikan Hormon Estrogen dan Pengamatan Jumlah Foetus Dalam Uterus..... | 19 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Nomor | Halaman |
|--|---------|
| 1. Perhitungan Statistik Jumlah Foetus pada Ketiga Kelompok Perlakuan..... | 27 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Permasalahan

Perjalanan embrio dari tuba falopii menuju uterus dapat terjadi akibat adanya penurunan kadar hormon estrogen dan peningkatan kadar hormon progesteron secara bertahap setelah terjadinya perkawinan. Kecepatan pergerakan embrio dari tuba falopii menuju uterus tergantung adanya keseimbangan antara hormon estrogen dengan hormon progesteron dalam darah (Hardjopranjoto, 1992).

Kecepatan meningkat bila kadar hormon estrogen tinggi dalam darah . Ini terjadi pada betina birahi atau segera setelah birahi. Pada saat ini kadar hormon estrogen jauh lebih besar bila dibandingkan dengan saat dua atau tiga hari setelah ovulasi. Oleh karena itu kecepatan pergerakan embrio akan menurun sesuai dengan penurunan kadar hormon estrogen dalam darah (Nalbandov, 1990). Apabila kadar hormon estrogen dalam darah yang terlalu tinggi pada saat perjalanan embrio dari tuba falopii menuju uterus dan tidak seimbang dengan kadar hormon progesteron dalam darah, maka kehidupan embrio akan terganggu dan dapat diakhiri dengan kematian embrio, sehingga jumlah anak yang dilahirkan akan berkurang (Hafez, 1980 ; Hardjopranjoto, 1992 dan Nalbandov, 1990).

Kehidupan embrio didalam uterus sangat tergantung kepada adanya hormon progesteron yang dihasilkan oleh korpus luteum. Progesteron menyebabkan terjadinya

ketenangan pada embrio dengan mengurangi kontraksi dari dinding uterus (Partodihardjo, 1980).

Kematian embrio sebagian besar terjadi antara waktu fertilisasi dan inplantasi, apabila ini terjadi biasanya diikuti oleh proses resorpsi embrio oleh dinding uterus (Hardjopranjoto, 1992).

1.2. Perumusan Masalah

Hormon estrogen dapat menyebabkan kontraksi dinding uterus secara berlebihan yang dapat menyebabkan gangguan terhadap kehidupan foetus . Oleh karena itu rumusan masalah yang dapat dibuat adalah sebagai berikut: Apakah penyuntikan hormon estrogen dengan dosis tertentu setelah terjadinya fertilisasi dapat mempengaruhi jumlah foetus didalam uterus ?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitan ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian hormon estrogen secara intramuskuler pasca fertilisasi dengan dua macam dosis , terhadap jumlah foetus pada tikus yang disuperovulasi dengan gabungan hormon PMSG dan HCG.

1.4. Manfaat penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah : dapat diketahui seberapa besar kadar hormon estrogen dapat mempengaruhi jumlah foetus pada tikus.

1.5. Hipotesis penelitian

Penyuntikan hormon estrogen berpengaruh terhadap jumlah foetus pada tikus.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Siklus Birahi Tikus

Tikus termasuk hewan poliestrus, artinya dalam satu tahun mengalami beberapa kali birahi. Siklus birahi ada empat periode yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Masing-masing periode dapat diketahui dengan melakukan pemeriksaan ulas vagina, mengamati tingkah laku hewan tersebut dan perubahan alat kelamin luar (Noris, 1980).

Periode proestrus ditandai dengan perubahan tingkah laku pada tikus betina yang mulai menerima pejantan walaupun belum melakukan kopulasi. Pada sediaan ulas vagina tampak adanya sel-sel epitel berinti berbentuk koma yang panjang. Periode ini berlangsung selama 12 jam (Hafez, 1970).

Periode estrus ditandai dengan penurunan aktivitas berlari, telinga gemetar dan mau menerima pejantan. Perubahan alat kelamin luarnya adalah : epitel vaginanya menebal dan terdapat lapisan sel kornifikasi diatas permukaan vagina. Pada sediaan ulas vagina terdapat sel-sel kornifikasi. Periode ini berlangsung selama 9 sampai 15 jam (Hafez, 1970).

Periode metestrus pada sediaan ulas vagina ditandai dengan adanya leukosit dan lendir vagina yang kental. Periode ini berlangsung selama 12 jam. Tingkah laku yang nampak adalah tikus betina tidak mau menerima pejantan (Hafez, 1970).

Periode diestrus pada sediaan ulas vagina ditandai dengan banyaknya leukosit dan sel-sel epitel dengan inti yang jelas. Tingkah laku yang nampak adalah tikus betina tidak mau menerima pejantan. Periode ini berlangsung selama 60 sampai 70 jam (Hafez, 1970).

2.1. Superovulasi

Superovulasi adalah bertambahnya jumlah sel telur yang diovolasikan dalam satu periode siklus birahi normal. *Superovulasi* dilakukan dengan menggertak memakai hormon gonadotropin pada seekor hewan betina. Respon ovarium dari tiap hewan betina dewasa terhadap gertakan *superovulasi* berbeda-beda menurut spesies hewan, bangsa, berat hidup, fase siklus birahi, umur, interval beranak, perbandingan kadar FSH dan LH , frekuensi penyuntikan, musim dan tingkat ransum pakan (Toelihere , 1981). *Superovulasi* dapat terjadi dengan menyuntikkan hormon PMSG (Pregnant Mare Serum Gonadotropin) atau kombinasi PMSG dan HCG (Human Chorionic Gonadotropin) pada hewan betina yang telah mencapai masa remaja. Respon ovarium terhadap terjadinya *ovulasi* tergantung pada dosis kombinasi PMSG dan HCG yang diberikan dan waktu penyuntikan (Harjopranjoto, 1980).

Secara fisiologi, hormon PMSG mempunyai fungsi sama dengan FSH dan sedikit LH sehingga sering orang mempergunakannya untuk *superovulasi* pada hewan ternak (Partodihardjo, 1980). Hormon ini terutama menyebabkan pertumbuhan folikel pada ovarium apabila diberikan secara sub cutan dan menyebabkan *ovulasi* apabila diikuti dengan penyuntikan secara intra vena (Nalbandov , 1990 dan Hardjopranjoto, 1980). Sedangkan hormon HCG mempunyai

fungsi sama dengan LH (Arthur dkk, 1982). Hormon ini berfungsi sebagai perangsang terjadinya ovulasi dengan menggertak pemecahan dinding folikel dan pelepasan ovum (Rafferty, 1970).

2.2. Ovulasi dan Pembentukan Korpus Luteum

Yang dimaksud dengan *ovulasi* adalah saat pecahnya *folikel de Graaf* dan keluarnya sel telur bersama-sama isi folikel tersebut (Partodihardjo, 1980). Banyaknya sel telur yang diovulasikan oleh kedua ovarium berbeda menurut umur hewan, spesies dan hereditasnya. Rata-rata saat yang tepat dari *ovulasi* pada semua hewan mamalia adalah berkisar sekitar periode birahi atau segera sesudah akhir birahi (Toelihere, 1981). Pada golongan mamalia terdapat dua macam *ovulasi*, yaitu : *ovulasi* spontan dan *ovulasi* tertertak. *Ovulasi* spontan adalah *ovulasi* yang terjadi tanpa adanya rangsangan apapun dan prosesnya akan diulangi secara periodik pada setiap satu siklus birahi, seperti pada kambing, domba, sapi, tikus . Pada tikus *ovulasi* berlangsung antara 8 sampai 11 jam sesudah timbul estrus (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988 dan Bennet and Vickery, 1970). Sedangkan *ovulasi* tertertak adalah *ovulasi* yang terjadi karena adanya rangsangan pada servik sewaktu proses kopulasi , misalnya pada kelinci , kucing , dan musang (Nalbandov,1990).

Ovulasi terjadi karena adanya pelepasan hormon LH (Luteinizing Hormone). Hormon ini menyebabkan jumlah aliran darah yang menuju ke ovarium menjadi meningkat sehingga menyebabkan *hiperemia* pada ovarium. *Hiperemia* ini menurut Toelihere (1985) , membawa pengaruh terhadap

terlepasnya enzim proteolitik, seperti kolagenase, didalam cairan folikuler. Enzim proteolitik ini menyebabkan melemahnya dinding folikel, dan terjadi sobekan pada daerah *stigma* yang kemudian diikuti dengan keluarnya cairan folikel. Dimana sel telur bergerak menuju ke bagian yang sobek dan kemudian masuk ke dalam infundibulum dari tuba falopii.

Partodihardjo (1980) menyebutkan bahwa menurut aktifitas dari ovarium, siklus birahi dibagi menjadi fase folikuler yang meliputi : fase proestrus dan estrus, karena dalam fase inilah folikel tumbuh secara cepat, dan fase luteal yang meliputi fase metestrus dan diestrus, karena dalam fase ini korpus luteum sedang tumbuh dan berfungsi.

Setelah terjadinya *ovulasi*, segera terbentuklah kawah bekas folikel yang telah mengeluarkan isinya, dipenuhi oleh darah dan cairan limfe sehingga bentukan ini disebut dengan *korpus hemoragikum* (Hafez, 1970 dan Lindsay dkk, 1982). Dengan terbentuknya *korpus hemoragikum*, hewan betina tidak lagi birahi dan memasuki fase luteal. Dimana korpus luteum akan segera terbentuk oleh adanya hipertropi dan hiperplasia dari sel-sel theca dan sel - sel granulosa dari folikel yang sedang *ovulasi* karena pengaruh hormon LTH (Partodihardjo, 1980).

Apabila tidak terjadi kebuntingan, korpus luteum yang terbentuk lambat laun akan mengalami regresi dan sekresi progesteron akan terhenti sehingga memungkinkan folikel baru berkembang dan menjadi matang, sehingga siklus birahi akan berjalan terus (Toelihere, 1981).

Regresi korpus luteum ini disebabkan oleh pengaruh hormon prostaglandin $F_{2\alpha}$ yang dihasilkan oleh endometrium dari uterus. Selanjutnya pengecilan korpus luteum ini akan disertai dengan munculnya sel-sel tenunan pengikat lemak dan struktur semacam hialin diantara sel-sel luteum. Hal ini dapat mempercepat proses regresi korpus luteum sehingga bekas tempat korpus luteum tersebut berubah menjadi jaringan parut berwarna coklat keputihan atau coklat keputihan yang disebut dengan *korpus albicans* yang dalam proses reproduksi tidak mempunyai peranan sama sekali (Partodihardjo, 1980 dan Lindsay dkk, 1982).

Apabila terjadi kebuntingan, maka korpus luteum ini dikenal dengan nama *korpus luteum graviditatum* yang akan mempertahankan ukuran besarnya dan berfungsi sampai saat menjelang kelahiran (Toelihere, 1981). Hal ini disebabkan karena korpus luteum bersama dengan hormon LTH yang dihasilkan oleh hipofisa anterior menghasilkan hormon progesteron dimana fungsi pokoknya adalah mempersiapkan alat reproduksi untuk inplantasi, memelihara kebuntingan, dan menggertak kelenjar susu untuk tumbuh dan berkembang untuk mempersiapkan produksi susu (Partodihardjo, 1980 dan Hafez, 1980).

2.3. Fertilisasi

Menurut McLaren (1980) dan Toelihere, (1981) fertilisasi adalah suatu proses ganda yaitu :

a. Dalam aspek embriologik, fertilisasi adalah proses pengaktifan sel telur oleh sel mani diikuti dengan proses pembelahan sel. Tanpa rangsangan fertilisasi, sel telur

tidak akan memulai membelah yang selanjutnya tidak diikuti perkembangan embrio.

b. Dalam aspek genetik, fertilisasi adalah proses pemasukan faktor hereditas pejantan kedalam sel telur. Disinilah letak manfaat perkawinan atau inseminasi, ialah untuk menyatukan faktor - faktor unggul kedalam suatu individu baru. Pada mamalia, sel mani di dalam saluran kelamin betina sebelum membuahi sel telur mengalami proses *kapasitasi* lebih dahulu pada waktu melewati uterus dan tuba falopii di dalam perjalanannya menuju ke tempat fertilisasi (Peters and Ball, 1986 dan Bearden and Fuguay, 1980). Lamanya proses *kapasitasi* sangat berbeda pada tiap spesies hewan . Pada kelinci lama *kapasitasi* adalah lima jam , tikus dan hamster tiga jam, biri-biri satu setengah jam dan manusia tujuh jam setelah kopulasi (Anwar , 1988). Setelah mengalami proses *kapasitasi* , yaitu proses pendewasaan sel mani hingga mampu membuahi sel telur, sel mani berusaha memasuki sel telur melalui tahap-tahap sebagai berikut: tahap pertama , menembus sel *zona radiata* (bila ada), tahap kedua, menembus *zona pelusida* dengan bantuan enzim hyaluronidase yang terdapat pada kepala sel mani sehingga menyebabkan terjadinya reaksi zona, yaitu suatu reaksi dari *zona pelusida* agar tidak dapat ditembus oleh sel mani lain , tahap ketiga , menembus *selaput vitelin*. Selanjutnya sel mani dapat masuk ke dalam sitoplasma sel telur setelah ekornya dilepaskan. kemudian diikuti oleh pembengkakan kedua inti sel jantan dan betina. Kedua inti sel tersebut kita kenal sebagai *pronukleus* jantan dan betina. Kedua *pronukleus* berkembang

pada waktu yang bersamaan kemudian bergerak saling mendekati dan bergabung menjadi satu membentuk individu baru disebut *zigot* (Hardjopranjoto , 1980 dan Wodzicka-Tomaszewska dkk, 1991). *Zigot* akan mengadakan pembelahan pertama untuk membentuk embrio dua sel dan setiap anak sel ini mengandung jumlah kromosom diploid normal yang khas bagi jenis hewan tersebut, setengahnya ($1n$) berasal dari sel mani dan setengahnya ($1n$) lagi berasal dari sel telur (Toelihere, 1981). Lamanya proses fertilisasi pada tikus berkisar antara 7 sampai 10 jam setelah perkawinan (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

2.4. Periode Kebuntingan

Mc. Donald (1975) Menyebutkan bahwa periode kebuntingan dibagi menjadi tiga tahap yaitu : periode ovum, periode embrio, dan periode fetus. Dimana dari ketiga periode tersebut yang paling lama perkembangannya adalah periode fetus, sedangkan periode embrio merupakan periode kritis bagi kehidupan organisme baru dan pada periode ini pula kebanyakan kasus kematian embrio dini terjadi.

Periode ovum dimulai dari *ovulasi* dan segera diikuti dengan penggabungan sel telur dan sel mani yang akhirnya membentuk individu baru yang disebut dengan *zigot*, kemudian dalam *zona pelusida*, *zigot* akan membelah secara mitosis dari satu sel menjadi dua sel, dari dua sel membelah menjadi empat sel, kemudian dari empat sel membelah lagi menjadi 16 sel. Perjalanan embrio dari ampula tuba falopii menuju uterus selama proses membelah dari satu sel menjadi 16 sel tersebut pada tikus berlangsung pada hari kedua setelah pembuahan (Foster dkk, 1982). Selama perjalanan tersebut

embrio mendapat makanan antara lain dari materi yang tersimpan didalamnya, dari bahan makanan yang terserap dari tuba falopii dan dari susu uterus (Salisbury dan Vandemark, 1985). Selanjutnya dari 16 sel tersebut embrio akan membelah lagi menjadi 32 sel dan disebut dengan *morula*. Pada saat ini *morula* sudah memasuki uterus dan berlangsung pada hari ketiga setelah pembuahan (Foster dkk, 1982). Sedangkan pada sapi berlangsung antara hari ketiga sampai hari keempat dan pada anjing dan kucing berlangsung antara hari ke-5 sampai hari ke-8 setelah pembuahan (Arthur dkk, 1982). Setelah *morula* terbentuk, cairan hasil sekresi dari oviduct dan uterus mulai menembus *zona pelusida* dan masuk kedalam tubuh *morula* sehingga membentuk suatu ruangan yang disebut dengan *blastocoele*. Selanjutnya bentukan ini disebut dengan *blastula* yang terdiri dari dua bagian yaitu : bagian luar disebut dengan masa sel bagian luar (*tropoblast*) yang dalam pertumbuhan selanjutnya akan berkembang menjadi plasenta, sedangkan bagian dalam disebut dengan masa sel bagian dalam (*embrioblast*) akan berkembang menjadi makhluk baru yang akan lahir (Partodihardjo, 1980 dan Wodzicka - Tomaszewka dkk, 1991). Proses pembentukan *blastula* tersebut pada tikus berlangsung pada hari keempat setelah pembuahan (Foster dkk, 1982).

Pada periode embrio dimulai dengan proses *implantasi* pada endometrium yang berlangsung secara bertahap yaitu : tahap persentuhan embrio dengan endometrium, terlepasnya *zona pelusida*, pergeseran atau pembagian tempat dan yang terakhir adalah pertautan antara *tropoblast* dengan epitel

endometrium membentuk plasenta (Partodihardjo, 1980)
Telah dilaporkan bahwa terbentuknya plasenta setelah fertilisasi berkisar antara 12 sampai 20 hari pada babi, 18 sampai 20 hari pada domba, 30 sampai 35 hari pada sapi dan 50 sampai 60 hari pada kuda (Bearden and Fuguay, 1980).

Setelah plasenta terbentuk, maka plasentalah yang merupakan satu-satunya sumber bagi embrio untuk memperoleh pakan didalam kandungan. Bahkan dapat dipakai sebagai saluran pembuangan bahan-bahan yang tidak terpakai pada embrio (Mc. Donald, 1975). Perubahan-perubahan yang terjadi selama periode embrio adalah dimulainya pertumbuhan tiga lapis selubung janin yaitu: selubung paling dalam yang disebut dengan *entoderm* yang dalam perkembangannya akan membentuk alantois, kantong kencing, pankreas, saluran pencernaan, hati, kelenjar gondok, paratiriod dan paru-paru. Selanjutnya selubung yang di tengah yaitu *mesoderm* akan membentuk hati, urat daging, tulang dan sebagainya. Sedangkan selubung paling luar adalah *ectoderm* yang kemudian akan berkembang membentuk jaringan syaraf dan kulit (Salisbury dan Vandemark, 1985).

Akhir dari periode ini, bagian-bagian tubuh yang telah dibentuk dengan sempurna mulai terlihat walaupun perbandingan ukurannya sangat berbeda dengan periode selanjutnya. Menurut Foster dkk (1982) periode embrio ini pada tikus dimulai pada hari kelima sampai hari ke-12 setelah pembuahan.

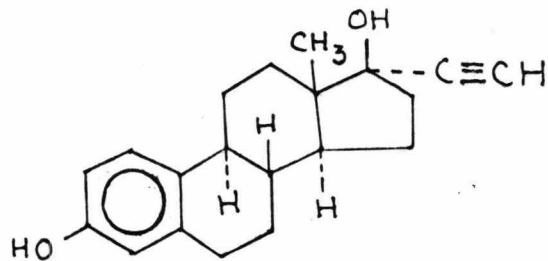
Periode fetus merupakan periode yang paling lama pada semua spesies. Selama periode ini perubahan - perubahan

utama yang terjadi terletak pada ukuran fetus dan pertumbuhan diferensial berbagai bagian yang sudah dibentuk pada waktu periode embrio. Lamanya periode fetus sampai melahirkan, pada tikus berlangsung pada hari ke-13 sampai hari ke-22 setelah fertilisasi (Foster dkk, 1982).

2.5. Hormon Estrogen

Toelihere (1981) menyebutkan bahwa pada mamalia sekurang-kurangnya telah ditemukan delapan macam estrogen dalam darah dan urine yaitu *estradiol 17 β* , *estrone*, *estriol*, *16 epiestriol*, *16 hidroxestron*, *equilin*, *equilenin* dan *hipulin*.

Semua estrogen ini secara kimiawi adalah steroid, sedangkan estrogen yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan seperti *genistin*, *genistein*, *coumestrol* adalah non steroid. Disamping itu di dalam perdagangan tersedia sekelompok estrogen non steroid sintetik seperti *stilbestrol* dan *hexitol*. Terdapat juga estrogen steroid sintetik yaitu : *Dietilstilbestrol* dan *Ethinyl Estradiol* (Gan dkk, 1987). *Ethinyl Estradiol* mempunyai keuntungan lebih besar dari produk estradiol lain dan aktif secara oral dengan potensi sama dengan estradiol 17 β yang diberikan secara injeksi, tetapi dapat menjadi 15 sampai 20 kali lebih besar potensinya jika diberikan secara oral (Doerge, 1982). Potensi dan lama kerja estrogen berbeda-beda menurut sediaanannya. Oleh karena *Ethinyl Estradiol* sediaanannya dalam bentuk ester dan diberikan secara injeksi, maka absorpsi *Ethinyl Estradiol* lebih lambat dan masa kerjanya lebih panjang hingga mencapai beberapa hari (Gan dkk, 1987).



Gambar 1. Struktur Molekul Ethinyl estradiol
(Sumber : Anonimus, 1980)

Dalam keadaan normal estrogen bersama hormon lain (baik berasal dari hipofisa maupun dari gonad) dapat merangsang pertumbuhan serta mempengaruhi perubahan fisiologis alat kelamin, kelakuan seksual dan siklus birahi pada hewan betina (Bearden and Fuguay, 1980 dan Bodemer, 1968). Partodihardjo (1980) menyatakan bahwa folikel pada ovarium dapat memproduksi estrogen. Bagian yang dapat menghasikan estrogen dari folikel pada ovarium adalah sel theca dan sel granulosa. Sekresi estrogen oleh sel theca dan sel granulosa tadi diatur oleh hormon gonadotropin dari kelenjar adenohipofisa (Toelihere, 1981). Pada kelenjar adenohipofisa, estrogen dapat mengumpan balik negatif dan dapat pula secara positif untuk pelepasan hormon LH dan FSH (Hafez, 1970). Jika kadar estrogen rendah maka FSH akan disintesa, dimana FSH diperlukan oleh ovarium untuk merangsang pertumbuhan folikel. Folikel yang tumbuh ini secara berangsur - angsur mempertinggi kadar estrogen, sehingga sekresi FSH akan terhambat sampai kadar FSH dalam darah menjadi rendah sekali. Kejadian ini

dinamakan umpan balik negatif, sedangkan pada umpan balik positif semakin tinggi kadar estrogen maka akan semakin tinggi pula pelepasan LH, dimana LH diperlukan untuk terjadinya *ovulasi* dan luteinisasi (Partodihardjo, 1980).

Menjelang *ovulasi* terjadi, estrogen merupakan hormon yang dominan terhadap gerakan peristaltik dari tuba falopii. Sewaktu terjadi *ovulasi* dan terlepasnya sel telur, gerakan tersebut semakin kuat sehingga menyebabkan fimbriae dari tuba falopii secara aktif menangkap sel telur. Perjalanan sel telur dalam ampula menuju uterus juga dipengaruhi oleh estrogen (Nalbandov, 1990).

Estrogen diperlukan untuk pertumbuhan mukosa uterus bersama-sama dengan progesteron untuk mempersiapkan kebuntingan. Pada waktu menjelang partus diperlukan banyak estrogen untuk mempertinggi sensitifitas serabut-serabut urat daging licin uterus terhadap rangsangan oksitoksin. Tanpa estrogen, uterus tidak peka terhadap oksitoksin dan akibatnya tidak ada kontraksi dari uterus. Tanpa adanya kontraksi uterus maka proses kelahiran spontan tidak akan terjadi (Partodihardjo, 1980).

BAB III

MATERI DAN METODA

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran sebagai tempat pemeliharaan dan pemberian perlakuan pada tikus dan Laboratorium Ilmu Kemajiran Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga sebagai tempat pembedahan dan penghitungan jumlah foetus pada tikus. Penelitian berlangsung mulai 15 Januari sampai 15 Februari 1994.

3.2. Materi Penelitian

3.2.1. Bahan dan peralatan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

- a. Preparat hormon PMSG (Foligon ; Intervet) , HCG (Pregnyl ; Organon) , Estrogen / Ethinyl Estradiol (Ovalumon ; Wonder).
- b. Alkohol 70 %.

Peralatan yang digunakan adalah :

- a. Kandang yang terbuat dari bak plastik dengan ukuran 40 x 30 x 36 cm³ dan ditutup dengan anyaman kawat sebagai pembatas.
- b. S spuit disposibel 1 ml.
- c. Sarung tangan.
- d. Kertas dan alat tulis.
- e. Pinset skalpel dan gunting.
- f. Mikroskop.

3.2.2. Hewan Percobaan

Dalam penelitian ini digunakan hewan percobaan sebanyak 40 ekor tikus jenis *Rattus norwegicus* yang sudah dewasa kelamin berumur tiga bulan dengan berat badan berkisar 200 sampai 300 gram yang terdiri dari 30 ekor betina yang akan memperoleh perlakuan, dan 10 ekor tikus jantan sebagai pemacek.

3.3. Metode Penelitian

3.3.1. Persiapan

Sebelum penelitian dimulai, tikus betina diadaptasikan sekurang - kurangnya satu minggu didalam kandang yang terpisah dengan tikus jantan. Dari 30 ekor tikus betina yang tersedia dibagi secara acak menjadi tiga kelompok, masing - masing kelompok terdiri dari 10 ekor. Ketiga kelompok tikus dimasukkan kedalam tiga kelompok kandang, kandang I berisi tikus kelompok kontrol; kandang II untuk tikus kelompok perlakuan I dan kandang III untuk tikus kelompok perlakuan II.

3.3.2. Perlakuan

Kelompok kontrol adalah kelompok tikus betina yang di superovulasi dengan PMSG dan HCG . Pada hari pertama (hari -4) tikus betina disuntik dengan 10 IU PMSG secara intramuskuler . Dua hari kemudian disuntik lagi dengan 10 IU HCG (hari -1). Penyuntikan PMSG dan HCG ini dilakukan pada siang hari. Penentuan dosis dan waktu penyuntikan PMSG dan HCG sesuai dengan metode yang dipakai oleh Rafferty (1970). Setelah penyuntikan HCG, akan diikuti oleh timbulnya birahi (hari 0). Pada saat itu tikus betina

dikumpulkan dengan tikus jantan, dengan perbandingan 3 : 1, maka akan terjadi perkawinan pada pertengahan sampai akhir masa birahi (Bennet dan Vickery , 1970). Pagi berikutnya diadakan pemeriksaan terhadap tikus-tikus betina terjadi atau tidaknya perkawinan. Terjadinya perkawinan ditandai dengan adanya sel mani dalam vagina atau adanya sumbat vagina pada tikus betina (Fox dkk, 1984). Apabila tikus betina setelah dikumpulkan tidak terdapat sumbat vaginanya, ini berarti tidak terjadi perkawinan, maka tikus betina tersebut diberi perlakuan ulang superovulasi seperti diatas. Sebaliknya bila terlihat sumbat vagina , tikus betina segera dipisahkan dengan tikus jantan dan disuntik dengan NaCl fisiologis. Pada hari ke-15 masa kebuntingan, tikus betina dibunuh dan dihitung jumlah foetus yang ada didalam kornua uteri setelah membuka rongga perut dengan sayatan pada dinding perutnya.

Kelompok perlakuan I adalah kelompok tikus yang memperoleh perlakuan superovulasi sama seperti kelompok kontrol, kemudian setelah dikumpulkan dengan pejantan dan terlihat adanya sumbat vagina, selanjutnya semua tikus betina disuntik dengan hormon estrogen sebanyak 0,03 ml (0,6 mg) pada hari tersebut dan dipisahkan dari tikus jantan dengan menempatkan pada kandang tersendiri. Pada hari ke-15 masa kebuntingan, semua tikus betina dibunuh dan dihitung jumlah foetus yang ada didalam kornua uteri setelah membuka rongga perut dengan sayatan pada dinding perutnya.

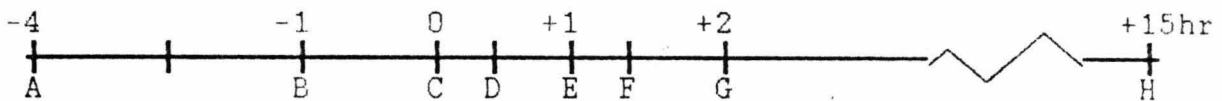
Kelompok perlakuan II adalah kelompok tikus betina yang memperoleh perlakuan superovulasi sama dengan kelompok kontrol kemudian setelah dikumpulkan dengan pejantan dan terlihat adanya sumbat vagina, selanjutnya semua tikus betina disuntik dengan hormon estrogen sebanyak 0,05 ml (1 mg) dan dipisahkan dari tikus jantan dengan menempatkan pada kandang tersendiri. Pada hari ke-15 masa kebuntingan, semua tikus betina dibunuh dan dihitung jumlah foetus yang ada didalam kornua uteri setelah membuka rongga perut dengan sayatan pada dinding perutnya.

Diperhatikan pula kemungkinan adanya kematian foetus dalam uterus , ditandai dengan adanya proses perkejuan pada ampula dari cornua uteri.

3.5. Analisis Data

Data yang diperoleh akan ditabulasikan dan disajikan dalam bentuk deskriptif. Kemudian untuk mengetahui perbedaan pengaruh tiap perlakuan data akan dianalisis secara statistik dengan, uji-F (Kusriningrum, 1989).

Gambar 2. Jadwal penyuntikan hormon dan pengamatan jumlah foetus dalam uterus



Keterangan : A. Hormon PMSG
B. Hormon HCG

- C. Birahi
- D. Kopulasi
- E. Fertilisasi
- F. Ethinyl Estradiol
- G. Implantasi
- H. Dibunuh

Ovulasi terjadi 8 - 11 jam setelah timbul birahi, fertilisasi terjadi 7-10 jam setelah kopulasi, dimana ovulasi, kopulasi, fertilisasi lebih sering terjadi pada malam hari. Sedangkan sumbat vagina akan nampak 3-8 jam setelah kopulasi dan bertahan selama \pm 16-48 jam.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. HASIL PENELITIAN

Jumlah Foetus

Data yang diperoleh dari penelitian tentang pengaruh pemberian estrogen pasca fertilisasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) terhadap jumlah foetus yang dikandung, hasilnya tercantum dalam tabel 1 dibawah ini:

Tabel 1. Rata-rata Jumlah Foetus Dalam Uterus Tikus Betina Dari Kelompok Kontrol, Kelompok Perlakuan I yang memperoleh 0,03 ml (0,6mg) Ethinyl Estradiol Dan Kelompok Perlakuan II yang memperoleh 0,05 ml (1mg) Ethinyl Estradiol

| Perlakuan | n | Jumlah Foetus (\bar{x} + SD) |
|--------------|----|-------------------------------------|
| Kontrol | 10 | 5,4 + 1,43 |
| Perlakuan I | 10 | 6,2 + 1,55 |
| Perlakuan II | 10 | 6,4 + 1,71 |

Dari tabel 1 diatas terbaca bahwa pada tikus **kelompok kontrol**, jumlah foetus yang dikandung dalam uterus rata-rata adalah $5,4 \pm 1,43$ ekor, dengan angka terkecil 3 ekor dan terbesar 7 ekor, pada tikus **kelompok perlakuan I**, rata-rata jumlah foetus adalah $6,2 \pm 1,55$ ekor dengan angka terkecil 4 ekor dan terbesar 9 ekor, sedangkan pada tikus **kelompok perlakuan II** rata-rata jumlah foetus adalah $6,4 \pm 1,71$ ekor dengan angka terkecil 5 ekor dan terbesar 10 ekor. Dari data yang tercantum pada tabel I tersebut setelah dianalisis statistik dengan menggunakan uji-F ternyata bahwa jumlah foetus antara kelompok kontrol dengan

kelompok tikus yang memperoleh 0,03 ml (0,6 mg) estrogen dan 0,05 ml (1 mg) estrogen secara intramuskuler tidak mempunyai perbedaan yang nyata (non significant, $p > 0,05$).

4.2 PEMBAHASAN

Pemberian estrogen secara intramuskuler dengan dosis 0,03 ml (0,6 mg) maupun 0,05 ml (1 mg) pada tikus betina setelah terjadinya fertilisasi yang ditandai dengan terlihatnya sumbat vagina, ternyata tidak mempunyai pengaruh yang nyata ($p > 0,05$) terhadap jumlah foetus dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu tikus yang tidak disuntik dengan hormon estrogen.

Menurut Bennet and Vickery (1970) jumlah foetus (liter size) yang dikandung tikus berkisar antara 2 sampai 8 ekor. Hasil dari penelitian ini pada tikus kelompok kontrol tidak menunjukkan adanya peningkatan rata-rata jumlah foetus yang hidup sebagai akibat dari proses superovulasi. Hal ini dapat terjadi karena:

1. Superovulasi dapat menghasilkan sel telur yang rendah kualitasnya sehingga tidak semua sel telur yang diovulasikan dapat menghasilkan embrio yang baik (Toeliche, 1981). Kenyataan ini menunjukkan bahwa dengan bertambah banyaknya sel telur yang diovulasikan akibat dari superovulasi tidak harus diikuti terjadinya kenaikan jumlah foetus yang terdapat pada uterus (Nalbandov, 1990).

2. Waktu dilakukannya penyuntikan superovulasi tidak melihat periode siklus birahi pada tikus betina, sehingga terdapat sebagian tikus betina yang tidak birahi dan

setelah dikumpulkan dengan pejantan tidak terjadi perkawinan. Tikus betina yang tidak dikawini tersebut diberi perlakuan superovulasi lagi, hal ini dapat mengakibatkan respon ovarium terhadap superovulasi menjadi berkurang sehingga sel telur yang diovulasikan akan berkurang begitu juga dengan banyaknya embrio yang terdapat pada uterus akan sedikit pula.

Pada kelompok perlakuan 1 dan 2, yang masing-masing memperoleh 0,03 ml (0,6 mg) dan 0,05 ml (1 mg) estrogen tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata dengan kelompok kontrol dalam hal jumlah foetus yang hidup sebagai akibat dari pemberian estrogen. Hal ini diduga dapat disebabkan karena beberapa hal :

1. Kemungkinan dosis estrogen yang dipakai pada penelitian ini tidak cukup kuat untuk menimbulkan kontraksi yang berlebihan pada uterus pada waktu setelah terjadinya fertilisasi dan menjelang implantasi, sehingga tidak cukup kuat untuk mengakibatkan kematian foetus .

2. Kemungkinan pemberian estrogen secara intramuskuler terlalu awal setelah terjadinya fertilisasi, sehingga tidak mempengaruhi kehidupan embrio setelah implantasi.

3. Estrogen diberikan dalam dosis tunggal, sehingga tidak mempengaruhi kehidupan foetus dalam uterus.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Setelah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian estrogen pasca fertilisasi terhadap jumlah foetus pada tikus, maka kesimpulan yang dapat diambil adalah :

Pemberian estrogen setelah terjadinya fertilisasi dengan dosis 0,03 ml (0,6 mg) atau 0,05 ml (1 mg) tidak berpengaruh terhadap jumlah foetus.

6.2. Saran

Saran yang dapat penulis sampaikan dari penelitian ini adalah :

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian estrogen setelah terjadinya inplantasi dengan dosis yang lebih besar, hormon estrogen dalam sediaan yang berbeda, pemberian estrogen secara ulang dan pengamatan sampai foetus lahir sehingga pengamatan pengaruh estrogen terhadap jumlah foetus yang hidup dapat terlihat dengan jelas.

RINGKASAN

DONY PRASETIAWAN . Pengaruh Estrogen Pasca Fertilisasi Terhadap Jumlah Foetus Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Disuperovulasi Dengan PMSG Dan HCG. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian hormon estrogen secara intramuskuler dengan dua macam dosis, setelah terjadinya fertilisasi, terhadap jumlah foetus pada tikus yang disuperovulasi dengan gabungan hormon PMSG dan HCG.

Hewan percobaan yang digunakan adalah 30 ekor tikus betina yang siap kawin, dibagi menjadi tiga kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 10 ulangan. Kelompok kontrol disuntik dengan NaCl fisiologis setelah di superovulasi, kelompok perlakuan I disuntik dengan 0,03 ml (0,6 mg) estrogen dan kelompok perlakuan II disuntik dengan 0,05 ml (1 mg) estrogen setelah disuperovulasi.

Rancangan penelitian yang dipakai adalah Rancangan Acak Lengkap terdiri dari tiga perlakuan dan 10 ulangan. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji-F.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1 dan 2. Ini berarti pemberian estrogen dosis 0,03 ml (0,6 mg) dan 0,05 ml (1 mg) tidak mempengaruhi jumlah foetus pada tikus (*Rattus norvegicus*).

DAFTAR PUSTAKA

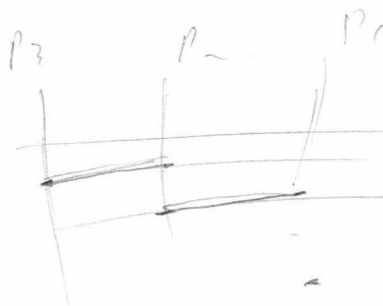
- Anonimus, 1980. The United States Pharmacopeia. Twentieth Revision. Pharmacopeial Convention, Inc. United States. p : 307
- Anwar, H. 1988. Pembuahan atau Fertilisasi. Laboratorium Embriologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
- Arthur, G.H. , D.E. Noakes and H. Pearson. 1982. Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology) . Fifth Edition. Bailliere Tindall. London. 29, 39
- Bennet, J.P. and B.H. Vickery. 1970 . Rats and Mice. In : Reproduction and Breeding Tehniques for Laboratory Animals, E.S.E. Hafez. First Edition. Lea and Febiger. Philadelphia. 299-314
- Bearden, H.J. and J.W. Fuguay. 1980 . Applied Animal Reproduction . Reston Publishing Company, Inc. A Prentice-Hall Company Reston . Virginia. 43-48, 73-74
- Bodemer, C.W. 1968. Modern Embryology. Holt, Reinhart and Winston Inc. 369
- Doerge, R.F. 1982. Buku Teks Wilson and Gisvold's Kimia Farmasi dan Medisinal Organik. Edisi VIII bag II Diterjemahkan oleh : Drs. Achmad Mustofa Fatah. Apt. IKIP Semarang Press. 692
- Foster, H.L. , J.D. Small and J.G. Fox . 1982. The Mouse in Biomedical Research. Vol III Academic Press Inc. Boston 121-135
- Fox, J.G. , B.J. Cohen and F.M. Loew. 1984 Laboratory Animal in Medicine. Academic Press Inc. Boston. 93-135
- Gan, S. , R. Setiabudy, U. Syamsudin dan Z.S.Bustami. 1987. Farmakologi dan Terapi. Edisi III Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia Jakarta. 390-396
- Hafez, E.S.E. 1970. Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals. First Edition . Lea and Febiger . Philadelphia. 20, 84-122
- Hafez, E.S.E. 1980. Reproduction in Farm Animal. 4th Ed. Lea and Febiger. Philadelphia. 30-108, 449-469
- Hardjopranjoto , S . 1992 . Ilmu Kemajiran Pada Ternak. Laboratorium Ilmu Kemajiran Jurusan Reproduksi dan Kebidanan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. 37-43

- Hardjopranjoto, S. 1980. Fisiologi Reproduksi. edisi kedua Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. 110-164
- Kusriningrum, 1989. Dasar Perancangan Percobaan Dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga Surabaya.
- Lindsay, D.R. , K.W.Entwistle and A. Winantea. 1982. Reproduction in Domestic Livestock in Indonesia. AUIDP. 19-34
- Mc. Donald, L.E. 1975. Veterinary Endocrinology and Reproduction. Second Edition . Lea and Febiger. Philadelphia. 268-426
- McLaren, A. 1980. Fertilization, Cleavage and Implantation. In: Reproduction in Farm Animal, E.S.E. Hafez. Fourth Edition. Lea and Febiger. Philadelphia. 226
- Nalbandov, A.V. 1990. Fisiologi Reproduksi pada Mamalia dan Unggas. Terjemahan : K. Sunaryo. Edisi III. Universitas Indonesia Jakarta. 110-318
- Norris, D.O. 1980. Vertebrae Endocrinology. Lea and Febiger. Philadelphia. 346-348
- Partodihardjo, S. 1980. Ilmu Reproduksi Hewan . Mutiara Jakarta. 138-241
- Peters, A.R. and P.J.H. Ball. 1986. Reproduction in Cattle. Butterworth and Co. 91
- Rafferty, K.A. Jr. 1970. Methods in Experimental Embriology of the Mouse. The John Hopkins Press. 23-24
- Salisbury, G.W. dan N.L. Vandemark. 1985. Fisiologi Reproduksi dan Inseminasi Buatan pada Sapi. Terjemahan : R. Djanuar. Gajah Mada University Press. 34-165
- Smith, J.B. dan S. Mangkoewidjojo. 1988. Pemeliharaan , Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di daerah Tropis. Universitas Indonesia Press. Jakarta. 38-48
- Toelihere, M.R. 1981. Fisiologi Reproduksi Pada Ternak. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. 21-265
- Toelihere, M.R. 1985. Ilmu Kebidanan Pada Ternak Sapi dan Kerbau . Universitas Indonesia Press. Jakarta. 62-67
- Wodzicka-Tomaszewska, M. , I.K. Utama , I.G. Putu dan T.D. Chaniago. 1991. Reproduksi Tingkah Laku dan Produksi Ternak di Indonesia. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. 38-39, 43

Lampiran I : Perhitungan Statistik Jumlah Foetus Pada Ketiga Kelompok Perlakuan.

| Ulangan | Perlakuan | | | Total |
|--------------|-----------|------|------|-------|
| | Kontrol | I | II | |
| 1 | 5 | 8 | 5 | |
| 2 | 7 | 7 | 5 | |
| 3 | 3 | 5 | 10 | |
| 4 | 5 | 7 | 6 | |
| 5 | 6 | 5 | 8 | |
| 6 | 4 | 4 | 5 | |
| 7 | 6 | 5 | 6 | |
| 8 | 7 | 9 | 5 | |
| 9 | 4 | 6 | 8 | |
| 10 | 7 | 6 | 6 | |
| Total | 54 | 62 | 64 | 180 |
| \bar{X} | 5,4 | 6,2 | 6,4 | |
| SD | 1,43 | 1,55 | 1,71 | |

$$\begin{array}{l}
 6,4 - 0,12 = 6,28 \\
 6,2 - 0,80 = 5,4 \\
 5,4
 \end{array}
 \quad \left| \begin{array}{l}
 10 \\
 10 \\
 10
 \end{array} \right.
 \quad \left| \begin{array}{l}
 0,83 \\
 0,80 \\
 0,80
 \end{array} \right.$$



$$\text{Faktor Koreksi} = \frac{(180^2)}{30} = 1080$$

$$\begin{aligned} \text{JKT} &= (5)^2 + (7)^2 + (3)^2 + \dots + (6)^2 \\ &\quad - \text{FK} \\ &= 72 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JKP} &= \frac{(54^2) + (62^2) + (64^2)}{10} - \text{FK} \\ &= 5,6 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JKS} &= \text{JKT} - \text{JKP} \\ &= 66,4 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{db}_T &= (10 \times 3) - 1 \\ &= 29 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{db}_P &= 3 - 1 \\ &= 2 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{db}_S &= 3 (10 - 1) \\ &= 27 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{KTP} &= \frac{5,6}{2} \\ &= 2,8 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{KTS} &= \frac{66,4}{27} \\ &= 2,5 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} F_{\text{hitung}} &= \frac{\text{KTP}}{\text{KTS}} \\ &= \frac{2,8}{2,5} \\ &= 1,12 \end{aligned}$$

Tabel 4 Daftar Sidik Ragam Pengaruh Perlakuan Terhadap Jumlah Foetus pada Tikus

| Sumber Keragaman | db | JK | KT | F_{hit} | F_{tabel} | |
|----------------------|----|------|-----|-----------|-------------|------|
| | | | | | 0,05 | 0,01 |
| Perlakuan | 2 | 5,6 | 2,8 | 1,12 | 3,35 | 5,49 |
| Sisa/Galat Percobaan | 27 | 66,4 | 2,5 | | | |
| Total | 29 | 72 | | | | |

$F_{hitung} < F_{tabel} (0,05)$. Dengan demikian hipotesis nol diterima. Jadi pemberian estrogen secara intramuskuler baik dosis 0,03 ml (0,6 mg) maupun 0,05 ml (1 mg) tidak berpengaruh secara nyata terhadap jumlah foetus pada tikus.