

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. TINJAUAN TENTANG TIKUS

Tikus termasuk hewan poliestrus, artinya siklus estrus dapat terjadi beberapa kali dalam setahun. Secara seksual, tikus betina mulai mencapai pubertas apabila berat badan telah mencapai kurang lebih setengah berat badan dewasa, dicapai pada umur 50 - 72 hari. Pembukaan vagina terjadi pada umur 28 - 48 hari, birahi pertama timbul setelah 1 - 2 hari sejak dimulainya pembukaan vagina, kesuburan maksimum tikus betina dicapai setelah tikus berumur 100 -300 hari, menopause terjadi pada umur 10 -12 bulan ditandai dengan tidak teraturnya daur estrus. Siklus estrus terjadi secara berkala menurut interval waktu tertentu, biasanya 4-6 hari dengan lama kebuntingan antara 20 - 22 hari ( Hafez, 1970; Smith dan Mangkoewidjojo, 1988 ).

#### 2.2 TINJAUAN TENTANG SISTEM REPRODUKSI BETINA

##### 2.2.1. Ovarium

Hewan betina tidak hanya menghasilkan sel-sel telur saja, tetapi juga menyediakan lingkungan untuk terbentuknya individu baru serta memberi makanan. Fungsi ini dijalankan oleh organ-organ reproduksi yakni ovarium sebagai organ reproduksi primer yang menghasilkan sel telur serta hormon-hormon kelamin betina yang dilengkapi dengan saluran reproduksi sebagai organ reproduksi

sekunder yang terdiri dari uterus, oviduk, serviks, vagina dan vulva. Saluran-saluran reproduksi betina selain bertugas menerima telur-telur yang diproduksi oleh ovarium yang menampung sperma yang dipancarkan oleh alat kelamin jantan ( Toelihere, 1979 ).

Baik fungsi gametogenik maupun endokrin ovarium bukanlah merupakan proses yang terus menerus, melainkan berfluktuasi secara berirama selama kehidupan tertentu. Perubahan-perubahan berkala di dalam saluran kelamin ditentukan oleh variasi siklik kelenjar pituaria dan ovarium, sedangkan interval-intervalnya disebut daur estrus pada hewan mamalia dan pada manusia disebut daur menstruasi.

### **2.2.2 Perkembangan folikel dalam ovarium**

Ovarium terdiri dari daerah medula yang mengandung pembuluh darah serta jaringan ikat dan bagian korteks yang terutama mengandung folikel ovarium. Tidak terdapat batas yang jelas antara daerah korteks dan medula. Folikel-folikel ovarium yang tertanam dalam stroma korteks dapat dibedakan menjadi folikel-folikel yang sedang tumbuh terbagi dalam 3 katagori, folikel primer yang diliputi oleh selaput sel-sel granulosa berbentuk kubus, folikel sekunder yang menunjukkan banyak lapisan padat sel-sel granulosa dan folikel tersier yang menunjukkan rongga-rongga berisi cairan diantara granulosa.

Folikel primordial merupakan folikel utama yang terdapat sebelum dilahirkan. Masing-masing folikel terdiri atas oosit primer yang diselaputi hanya

oleh satu lapisan sel-sel folikular pipih, sel-sel folikar ini berasal dari embrionik stroma. Oosit tetap pada stadium ini sampai dengan terpilih untuk pematangan pada proestrus saat dewasa. Tidak dapat ditetapkan mekanisme yang tepat untuk menentukan oosit yang terpilih pada proestrus. Morfologi dan ukuran folikel yang sedang tumbuh sangat berbeda tergantung usianya. Pada saat oosit tumbuh, selaput sel folikular menjadi kuboid dan selanjutnya melalui pembelahan mitosis bertambah menjadi epitel berlapis. Oosit makin besar dan homogen serta timbul lapisan aselular disekitarnya yang disebut Zona pelucida. Stroma yang tepat mengelilingi folikel merubah dirinya dalam rangka untuk membentuk teka folikuli. Lapisan ini selanjutnya berdiferensiasi menjadi teka interna dan teka eksterna. Batas antara kedua lapisan ini tidak nyata. Sel-sel granulosa bertambah jumlah dan ukurannya disertai adanya penimbunan cairan folikular yang terdapat dalam rongga-rongga untuk kemudian bersatu dan akhirnya membentuk hanya satu rongga yang disebut antrum folikuli. Sel-sel lapisan granulosa sebagian berkumpul pada suatu tempat pada dinding folikel membentuk massa sel padat, kumulus oofurus, yang mengandung oosit. Rongga folikel makin besar dengan tertimbunnya cairan, sementara itu oosit melekat pada dinding folikel dengan perantaraan pedikel yang terbentuk dari sel-sel granulosa. Oleh karena sel granulosa tidak bertambah banyak sebanding dengan penimbunan cairan, maka lapisan granulosa menjadi lebih tipis. Sel granulosa yang membentuk lapisan pertama yang meliputi oosit berhubungan erat dengan zona pelucida, yang disebut korona radiata dan ini menyertai oosit pada

saat meninggalkan ovarium. Bentuk folikel yang terakhir ini adalah yang terbesar yang biasanya disebut folikel de Graaf ( MC Kever, 1970; Freeman, 1988 ).

### **2.2.3. Saluran reproduksi betina**

Saluran yang menghubungkan ovarium dan uterus disebut tuba falopii yang dapat dibagi atas infundibulum dengan fimbriaenya, ampula dan iastmus. Ujung yang dekat dengan ovarium membentuk suatu struktur menyerupai corong yang disebut infundibulum yang dikelilingi oleh penonjolan-penonjolan ireguler yang disebut fimbriae sekaligus merupakan ujung permulaan dari saluran reproduksi betina. Fimbriae ini bersifat ovotaksis dan pergerakannya sangat aktif pada saat hewan ovulasi. Pada tikus, ujung tuba falopii tidak berbentuk corong melainkan berbentuk kapsul yang hanya mempunyai lubang kecil saja.

Uterus merupakan struktur saluran yang muskuler yang berfungsi untuk menerima ovum yang telah dibuahi, menyediakan nutrisi dan memberi perlindungan kepada fetus. Sejak hewan betina birahi, bunting hingga melahirkan, uterus mengalami berbagai perubahan yang teratur. Dinding uterus relatif tebal yang dibentuk oleh 3 lapisan : membrana serosa yang merupakan dinding paling luar, myometrium mengandung otot polos, dan endometrium yaitu lapisan yang merupakan lapisan dinding lumen uterus. Fungsi uterus terutama tergantung pada endometrium juga myometrium. Struktur dan fungsi endometrium berhubungan dengan pelepasan hormon dari ovarium, sesuai dengan kegiatan ovarium menghasilkan folikel dan sel telur. Setelah ovulasi dalam ovarium, endometrium

bertumbuh pesat menjadi tebal untuk keperluan implantasi bila terjadi pembuahan. Pada saat estrus, kelenjar-kelenjar endometrium menghasilkan cairan uterus yang dibutuhkan spermatozoa untuk mendewasakan dirinya dalam uterus. Pada saat kopulasi, uterus berkontraksi agar spermatozoa dapat diangkut hingga ke tuba falopii. Kontraksi ini ternyata dibutuhkan untuk mengangkut spermatozoa dari uterus ke tuba falopii. Tanpa adanya kontraksi uterus, spermatozoa tidak mungkin mencapai tuba karena ruang uterus yang relatif sangat luas dibanding dengan ukuran spermatozoa ( Toelihere, 1979; Partodihardjo, 1980 ).

Pada bagian bawah uterus terdapat serviks yang berfungsi menutup lumen uterus sehingga tidak memberi kemungkinan masuknya mikro organisme. Lumen serviks terbuka hanya pada saat hewan estrus atau pada saat hewan melahirkan. Jadi serviks bekerja sebagai pintu masuk ke dalam uterus, karena dapat terbuka atau tertutup, tergantung pada daur estrus hewan betina ( Bennett dan Vixkery, 1970; Hafez, 1972 ).

#### **2.2.4. Daur estrus**

Pada siklus estrus, terjadi perubahan-perubahan pada susunan epitel vagina, tetapi tanda-tanda klinis yang tampak sulit untuk dijadikan pedoman. Secara mikroskopis, pemeriksaan dilakukan melalui preparat hapusan vagina yang dibedakan menjadi 4 stadium, yaitu : proestrus, estrus, metestrus dan diestrus.

Stadium proestrus merupakan stadium persiapan. Secara umum mempunyai waktu pendek, ditandai dengan adanya perubahan tingkah laku dan alat kelamin

luar. Tikus betina mulai menampakkan gejala birahi walaupun belum mau menerima pejantan untuk kopulasi. Peredaran darah di daerah alat kelamin luar meningkat. Epitel vagina menebal, karena terdapat proliferasi sel-sel di bagian basal, terdapat penimbunan butir-butir keratohialin dalam sel-sel di bawah permukaan.

Perubahan pada alat kelamin bagian dalam, yaitu : Ovarium, tuba falopii, uterus dan serviks. Pada ovarium mulai terjadi pertumbuhan folikel tersier menjadi folikel de Graaf. Tuba falopii dan uterus mendapat vaskularisasi lebih banyak dari pada biasanya. Kelenjar-kelenjar endometrium tumbuh memanjang, relaksasi pada serviks dan kelenjar lendir dalam lumen serviks mulai memproduksi lendir. Hapusan epitel vagina didominasi oleh sel-sel berinti yang terdapat dalam suatu kumpulan. Stadium proestrus berlangsung selama kurang lebih 12 jam ( Hafez, 1970; Partodihardjo, 1980 ).

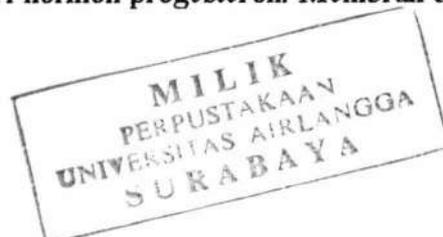
Stadium estrus merupakan stadium terpenting dalam siklus estrus, karena tikus betina memperlihatkan gejala yang khusus dan mau menerima pejantan untuk kopulasi. Tanda-tanda khusus yang diperlihatkan oleh tikus betina, seperti gelisah, nafsu makan berkurang atau hilang sama sekali, aktivitas lari berkurang dan tidak lari bila didekati pejantan .

Perubahan yang terjadi pada alat kelamin dalam, adalah pertumbuhan folikel yang telah dimulai pada stadium proestrus kini mencapai dimensi maksimal, sel telur yang dikandung oleh folikel telah cukup masak, dan dinding folikel menjadi tipis dan menonjol keluar dari permukaan ovarium karena isi folikel telah mencapai maksimalnya. Kelenjar-kelenjar endometrium semakin panjang. Jumlah

lendir pada serviks dan sekresi lendir dalam bertambah. Vagina tidak banyak terjadi perubahan, terjadi pembengkakan dan perubahan vaskularisasi pada vulva, sehingga warna vagina menjadi agak kemerah-merahan.

Sekresi estrogen meningkat dan mengakibatkan terjadinya proses mitosis di dalam mukosa vagina. Sel-sel yang baru terbentuk menjadi menumpuk, lapisan superfisial menjadi bersisik dan bertanduk yang kemudian bereksfoliasi ke lumen vagina. Gambaran sel dari hapusan vagina memperlihatkan banyak sel tanduk yang tampak sebagai sel-sel yang berinti. Sel-sel ini bergenerasi dan beragregasi sehingga tampak sebagai masa seperti keju, kadang-kadang terdapat leukosit. Pada stadium ini selalu diikuti oleh perubahan histologis folikel, yang merupakan awal dari proses luteinisasi dan berlangsung selama kurang lebih 12 jam ( Hafez, 1970; Turner *et al*, 1976; Partodihardjo,1980 ).

Stadium metestrus terjadi segera setelah ovulasi. Tikus betina menolak pejantan untuk kopulasi. Pada ovarium terjadi pembentukan korpus hemorrhagikum di tempat folikel de Graaf yang baru selesai melepaskan sel telur, sel telur yang baru keluar dari folikel berada dalam tuba falopii menuju ke uterus. Kelenjar-kelenjar endometrium lebih panjang hingga di beberapa tempat mulai berkelok-kelok. Serviks menutup, kelenjar-kelenjar serviks merubah sifat hasil sekresinya dari cair menjadi kental. Lendir kental ini berfungsi sebagai sumbat lumen serviks. Epitel vagina menipis karena terjadi pelepasan permukaan epitel vagina tidak diimbangi dengan proliferasi sel yang terdapat pada lapisan basal, akibat dari penurunan kadar estrogen dan pengaruh dari hormon progesteron. Membran basalis



menghilang dan terjadi infiltrasi leukosit ke dalam epitel. Gambaran hapusan vagina ditandai oleh banyaknya leukosit diantara beberapa sel tanduk yang berlangsung selama kurang lebih 21 jam ( Hafez, 1970 ).

Stadium diestrus merupakan stadium yang paling lama dalam stadium estrus, tidak ada aktivitas kelamin dan tikus betina menjadi tenang. Kelenjar-kelenjar endometrium mengalami degradasi, korpus hemorrhagikum menjadi mengkerut karena dibawah lapisan ini tumbuh sel-sel kuning yang disebut luteum dan disebut korpus luteum. Mukosa vagina menipis dengan infiltrasi leukosit, gambaran hapusan vagina terdiri dari leukosit dan sel-sel epitel dengan inti yang jelas. Leukosit berasal dari lamina propia mukosa vagina yang menembus lapisan epitel vagina dan dapat berlangsung selama 57 jam atau berkisar antara 60 - 70 jam ( Hafez, 1970; Turner *et al*, 1976 ).

### 2.3 PERBANDINGAN BIOMETRI

Biometri berasal dari dua penggal kata, yunani, bio (kehidupan) yang mewakili Biology dan metron (mengukur) yang mewakili metri. Dengan demikian biometri dapat didefinisikan sebagai penerapan metode statistik dan matematika. Untuk menjelaskan dan menganalisa data yang berkaitan dengan variabel biologi, baik data yang diperoleh dari pengamatan ( observasi ) maupun dari hasil percobaan.

Carlos Linnaeus ( 1707 - 1778 ) seorang dokter dan pakar botani dari Swedia yang kemudian dikenal sebagai bapak taksonomi adalah yang pertama kali

mencari urutan dalam kehidupan yang berbeda-beda. Linnaeus pulalah yang pertama kali mengembangkan klasifikasi makhluk hidup berdasarkan perbedaan morfologik ( struktura, anatomik ). Apabila dua makhluk mempunyai cukup banyak perbedaan morfologik maka disebutnya sebagai mempunyai spesies yang berbeda.

Telah diketahui bahwa tinggi badan atau panjang badan adalah satu indeks pertumbuhan yang dipakai saat ini ukuran panjang badan ditentukan oleh ukuran panjang tulang, sehingga pertambahan panjang badan ditentukan juga oleh pertambahan panjang tulang. Pertumbuhan tubuh mudah dipelajari pada kerangka karena akan tampak pada proses maturasi tulang. Pada hewan percobaan pertumbuhan liniernya dapat diperkirakan secara lebih tepat dengan pengukuran tulang-tulang tertentu dengan sinar x, dan akan lebih baik lagi dengan pengukuran langsung dari panjang tulang.

Dalam praktek banyak peneliti yang menggunakan dasar-dasar morfologik dengan mengadakan pengukuran bagian-bagian badan hewan (morfometri, somatometri) untuk menentukan asal-usulnya, menentukan posisinya dalam taxa ( familia, genus, spesies, dan sebagainya ) maupun mencari perbedaan genetik antara beberapa spesies hewan.

Nishida *et al* ( 1980 ) meneliti ekologi morfologi ayam-ayam hutan di Indonesia, dan menemukan bahwa di Sumatra hanya ditemukan ayam hutan merah, sedangkan Jawa, Bali dan Lombok dihuni oleh ayam hutan baik yang merah maupun yang hijau. Ayam hutan merah lebih besar dibanding dengan yang hijau, dan tampaknya perbedaan ini merupakan faktor yang mempengaruhi isolasi habitatnya.

Dari ukuran badannya, ayam hutan merah Jawa jantan lebih kecil dibanding dengan yang ada di Thailand, dan yang di Filipina berada ditengah-tengah keduanya. Dari hal tersebut diduga bahwa ayam hutan merah Jawa dulu mengalami migrasi melalui rute migrasi barat pada masa vertebrata pleistosen dari daratan Asia ke Asia Tenggara. Selama periode postglacial mereka kehilangan hubungan dengan nenek moyangnya yang di daratan Asia dan terjadilah sifat subspecies yang khas yakni mengecilnya badan dan menurunnya perbedaan dimorfisme seksualnya pada warna dan model bulu ayam jantan.

#### **2.4 KEKERABATAN**

Didalam menentukan spesies atau klasifikasi suatu organisme yang ditemukan di lapangan biasanya digunakan kunci determinasi yang didasarkan pada sifat morfologis dari organisme tersebut. Tetapi ketika berhadapan dengan dua populasi yang individu-individunya memiliki sifat morfologis dan tidak dapat disilangkan akan menemui kesulitan untuk menentukan status populasi tersebut, apakah termasuk satu spesies, sub spesies atau dua spesies yang berbeda. Crowson (1970), mengusulkan adanya lima kriteria dalam menentukan kedudukan spesies dalam sistematika biologi, yaitu :

### 1. Kriteria Museum.

Kriteria museum adalah kriteria untuk menentukan kedudukan spesies dalam sistematika biologi berdasarkan variasi morfologi dari spesimen yang tersedia di Museum karena :

- a. Antara anggota spesies biasanya terdapat variasi terbatas dan kontinyu dari beberapa sifat, misalnya mengenai struktur tubuh atau pigmentasi. Kalau terdapat variasi yang diskontinyu salah satu atau keduanya biasanya telah menunjukkan adanya perbedaan spesies.
- b. Suatu spesies biasanya secara alamiah mempunyai wilayah yang terbatas dan kontinyu yang merupakan kurve dengan distribusi normal

### 2. Kriteria Ekologik

- a. Antara anggota-anggota dari spesies yang berbeda, mempunyai kebiasaan dan tingkah laku yang berbeda serta tidak terdapat bentuk-bentuk peralihan.
- b. Persilangan antara spesies di alam bebas jarang terjadi, karena adanya hambatan seperti barrier geografis, seksual dan sebagainya.

### 3. Kriteria Fisiologis

Dalam suatu spesies, memiliki faktor pembatas yang sama dan variasi kontinyu mengenai sifat-sifat fisiologis dan biokimiawi sebagaimana struktur dan bentuk tubuh dan tidak ada sifat-sifat peralihan pada dua spesies yang berbeda.

#### 4. Kriteria Genetik

- a. Persilangan dari anggota yang termasuk dalam satu spesies biasanya bersifat fertil sempurna, menghasilkan keturunan yang memiliki sifat sama dengan spesies tersebut dan bersifat fertil. Persilangan antar spesies biasanya menghasilkan keturunan yang infertil atau tidak menghasilkan keturunan sama sekali.
- b. Persilangan antar spesies biasanya menyangkut perbedaan dari sejumlah besar gen yang ditunjukkan oleh perbedaan kromosom yang kompleks seperti adanya inversi, translokasi dan jumlah kromosom.

#### 5. Kriteria Paleontologi

Spesies ditentukan berdasarkan kisaran waktu tertentu

Menurut Amitaba (1986) dari kelima kriteria, maka kriteria genetik dianggap salah satu kriteria yang penting dalam menentukan kedudukan suatu populasi, sehingga dapat digolongkan termasuk satu spesies atau bukan.

Setiap organisme tidak terlepas dari pengaruh lingkungan dimana dia berada. Tekanan oleh faktor lingkungan secara terus menerus pada suatu perkembangan populasi langsung mengubah secara berangsur-angsur frekuensi gen dalam populasi tersebut. Adaptasi biologis yang melibatkan faktor genetik disebut evolusi (Bougey, 1973).

Adaptasi terhadap lingkungan tertentu akan menimbulkan adanya *niche* yang berbeda-beda dari masing-masing spesies dan dalam perjalanan proses

pembentukan *nichenya* dari *sibling form* dapat terjadi barrier persilangan sehingga akan menjadi spesiasi (Cohen, 1977). Spesiasi memerlukan adanya akumulasi genetik yang berbeda dalam individu-individu dari populasi mengalami isolasi sempurna dengan populasi sumber gen ( Mayr, 1942 ).

Menurut Amitaba (1986), spesiasi (pembentukan spesies baru) diawali dengan terpisahnya populasi dari sumber gen asal oleh barrier geografis, tingkah laku, maupun genetik sehingga menjadi populasi yang terisolir, selanjutnya melalui terbentuknya forma dengan genotip yang berbeda, kemudian varietas, sub spesies, kemudian menjadi spesies baru.

Perubahan frekuensi gen terjadi pada populasi yang terpisah oleh adanya seleksi alam dan *genetik drift* akan menimbulkan terbentuknya ras yang berbeda dari populasi yang terpisah (*Allopatrik*) dan bila perubahan genetik ini menimbulkan terjadinya isolasi reproduksi maka populasi yang terpisah (*Allopatrik*) ini akan menjadi spesies yang berbeda (Dobzhansky, 1953).

## 2.5 TINJAUAN TENTANG KROMOSOM

Kromosom pertama kalinya ditemukan oleh Nageli pada tahun 1842 yang waktu itu menyebutnya sebagai sitoblastransitorik yang memang hanya terlihat pada beberapa sel pada saat tertentu saja. Nyatanya kromosom hanya terlihat dengan mikroskop biasa pada saat terjadinya mitosis atau meiosis dan menghilang lagi pada waktu-waktu yang lain ( Eldridge, 1985 ).

Pada akhir abad ke 19 seorang ahli anatomi Jerman Walter Flemming mengamati kromosom yang berbentuk benang-benang yang membelah secara longitudinal dan bergerak menuju ke pool-pool nukleus yakni pada proses yang sekarang disebut sebagai mitosis (mitos = benang). Baru pada tahun 1888 oleh Waldeyer dinamakan kromosom (chromo = diwarnai, dan some = badan). Diketahui pula bahwa setiap spesies mempunyai jumlah kromosom tertentu yang spesifik dan jumlah tersebut adalah sama pada setiap nukleus sel. Setiap kromosom mempunyai perbedaan secara kualitatif dan morfologik, sehingga dengan demikian pada beberapa spesies setiap kromosom dapat diidentifikasi (Campbell, 1987; Arms & Camp, 1988).

Pada awal tahun 1890-an diketahui adanya suatu tipe pembelahan sel pada sel-sel sperma dan telur pada hewan (spora pada tumbuhan) yang disebut meiosis. Berbeda dengan pada mitosis, dalam memproduksi sel-sel anaknya pada proses meiosis sel anak hanya mengandung jumlah kromosom yang hanya separo sel induknya. Ketika terjadi pembuahan antara sel sperma dan telur dicapai lagi jumlah total kromosom semula. Dengan cara ini jumlah kromosom akan tetap konstan diantara generasi (Nicholas, 1971).

Pada tahun 1902 McClung dan kemudian Wilson pada tahun 1905 menunjukkan bahwa jenis kelamin ditentukan oleh suatu mekanisme kromosomal. Sejak itu sifat herediter secara pasti dihubungkan dengan kromosom, dan dengan demikian memperkuat teori bahwa kromosom merupakan pembawa bahan keturunan (Eldridge, 1985).

### 2.5.1 Siklus sel dan kromosom tikus

Kromosom merupakan materi genetik yang berada di dalam inti sel dan struktur kromosom dapat dilihat sangat jelas pada fase-fase tertentu pada waktu pembelahan inti sel ( Robert and Pembrey, 1985 ).

Kromosom mempunyai bentuk sangat bervariasi dan tergantung pada siklus sel. Siklus sel ada dua tahap, yaitu tahap persiapan ( interfase ) dan tahap pembelahan ( mitosis ). Siklus sel ini berlaku bagi sel jaringan yang selalu bersifat muda dan mampu membelah diri terus ( meristematik ).

#### A. Tahap interfase

Tahap interfase dibagi 3 periode, Yaitu :

- a. Periode  $G_1$ , pada periode ini sel sedang aktif mensintesis ARN atau asam ribonukleat ( transkripsi ) dan protein ( translasi ). Semua ini untuk membentuk bahan protoplasma baru akan menyusun sel anak kelak. Yang dibuat rangkap tidak hanya bahan genetik tetapi juga seluruh bahan sitoplasma, plasmalemma dan organel. Karena itu sel yang akan membelah, inti dan sitoplasmanya membesar ( Yatim, 1982 ).

#### 1. Sintesis ARN ( transkripsi )

Transkripsi berlangsung dalam inti. Sintesis ARN ini perlu untuk proses pembuatan protein ( translasi ). Enzim transkripsi adalah ARN polimerase, terdiri dari 3 (tiga) macam : ARN polimerase I khusus untuk transkripsi  $ARN_r$  ( r = ribosom ) dan  $ARN_t$  ( t = transfer, pengangkut ); ARN

polimerase II dan III untuk transkripsi ARN<sub>m</sub> ( m = messenger, pembawa pesan ) ( Yatim, 1982 ).

## 2. Sintesis Protein ( translasi )

Translasi adalah proses menerjemahkan kode genetik yang dibawah ARN<sub>m</sub> menjadi urutan asam-asam amino untuk membentuk suatu protein. Kode genetik itu adalah kodon-kodon, yaitu untaian serangkai tiga titik basa pada ARN<sub>m</sub> hasil cetakan urutan tiga serangkai titik basa pada ADN<sub>t</sub> ( t = template, acuan ) di dalam inti. Translasi terdiri dari 3 tahap : 1. Tahap dorongan start ( inisiasi ); 2. Tahap pemanjangan (elongisasi) dan 3. Tahap pengakhiran (terminasi).

Khusus dalam mensintesis protein, terutama yang disintesis adalah histon, non histon, enzim dan faktor-faktor yang mendorong transkripsi dan replikasi ( Yatim, 1982 ).

- b. Periode S, yang merupakan masa aktif mensintesis DNA (replikasi), Sehingga pada tiap kromatin terbentuk sepasang DNA yang sama-sama lilitan ganda. Replikasi DNA disusul dengan menggandanya histon, lalu beragregasi menjadi tempat lilitan DNA untuk membina kromatin
- c. Periode G<sub>2</sub>, merupakan periode penyelesaian segala komponen sel untuk pembelahan jadi dua, yaitu kromatin mengganda jadi dua, tetapi sentromernya masih bergabung ; protein tubulin ber agregasi membentuk mikrotubuli yang akan membentuk serat gelondong ; kondensasi kromatin untuk menjadi

kromosom ; selaput inti hancur ; histo H.1 mengalami fosforilasi bertindak mengikat dan memadatkan urutan nukleosom ( Yatim, 1982 ).

B. Tahap pembelahan dibagi empat tahap, yaitu : profase, metafase, anafase dan telofase. Proses yang terjadi pada masing-masing tahap adalah sebagai berikut : Pada tahap profase membran nukleus menjadi velikel-velikel, terbentuk spindel dan kromatin berubah menjadi kromosom ; pada saat metafase kromosom tersusun dengan sentromer pada satu lapangan ekuator ; pada saat anafase terjadi pembelahan sentromer dengan kromosom tertarik pada kutub yang berlawanan ; pada saat telofase terjadi sitokinesis dan terbentuk dua sel anak dan pada fase ini nukleus kembali ke interfase sehingga kromosom kembali menjadi kromatin. Siklus sel berlangsung antara 10 - 25 jam, sedangkan mitosis berlangsung kira-kira 1 jam ( Gardner & Snustad, 1984 ; Andrew and Marc, 1991 ).

Setiap kromosom dalam genom biasanya dapat dibedakan satu dengan yang lainnya dengan tiga cara yaitu berdasarkan panjangnya, posisi sentromer suatu struktur yang membagi kromosom dalam dua tangan yang panjangnya berbeda-beda dan sifat pewarnaannya ( Levitan, 1988 ).

Sentromer sangat mudah dilihat pada kultur jaringan yang sedang metafase tetapi pada waktu awal metafase agak sulit dilihat karena kromosom sangat panjang dan langsing ( Eldridge, 1985 ).

Berdasarkan letak sentromer maka kromosom dapat dibedakan menjadi :

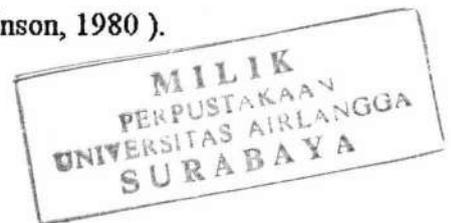
1. Metasentrik yaitu sentromer berada dekat di tengah-tengah sehingga kromosom mempunyai tangan-tangan dengan ukuran yang sama. 2. Akrosentrik yaitu sentromer berada dekat dengan salah satu lengannya. 3. Sub metasentrik yaitu sentomer yang dekat sekali atau berada di salah satu ujung kromosom.

Kromosom disusun oleh DNA yang merupakan pengendali semua proses metabolisme di dalam tubuh. Bila kromosom mengalami mutasi maka akan terjadi perubahan dan kerusakan pada DNA yang akan dilanjutkan dengan penyimpanan pada proses metabolisme yang diatur oleh gen ( Gelehrter & Collins, 1990 ).

Pada tikus kromosomnya berjumlah 42 buah. Dari 21 kromosom haploid tikus ada 2 kromosom yang besar, satu telosentrik yang satunya subtelosentrik, kemudian seterusnya makin menurun besarnya. Hampir semua kromosom yang berukuran sedang adalah telosentrik atau subtelosentrik, sedangkan yang kecil adalah metasentrik. Kromosom x adalah subtelosentrik berukuran sedang ( kadang-kadang akrosentrik ) dan y adalah telosentrik kecil ( Robinson, 1980 ).

### 2.5.2 Modifikasi jumlah ( numerik ) kromosom

Apabila sel-sel somatik mempunyai jumlah kromosom yang secara tepat merupakan kelipatan dari jumlah haploid untuk suatu spesies maka individu tersebut disebut sebagai euploidi. Termasuk didalamnya adalah haploidi  $n$  ; diploidi  $2n$  ; triploidi  $3n$  ; tetraploidi  $4n$  ; dan kelipatan-kelipatan yang lebih tinggi lagi umumnya disebut polyploidi. Istilah heteroploidi sering pula digunakan untuk mencakup



semua tipe sel-sel euploidi atau organisme dari yang haploidi sampai ke yang tinggi lagi ( Strickberger, 1985 ).

Triploid pernah ditemukan pada ayam dewasa ( Bloom, 1970 ) dan pada beberapa bentuk vertebrata rendah dewasa. Poliploidi dan haploidi di jumpai pada beberapa vertebrata tetapi, kecuali pada ayam, belum pernah dilaporkan pada ternak dalam keadaan setelah dilahirkan .

Banyak contoh poliploidi ditemukan pada dunia tumbuh-tumbuhan, misalnya triploidi yang menyebabkan sterilitas digunakan dalam memproduksi semangka tanpa biji. Varietas-varietas semangka yang diploidi dikawin silangkan dengan yang tetraploidi untuk menghasilkan semangka triploidi yang tidak berbiji dan steril ( Eldridge, 1985 )

Apabila terjadi poliploidi pada hewan akan terjadi berbagai kombinasi kromosom seksnya (  $xxxx$  ;  $xxxxy$  ;  $xxxyy$  ;  $xyyy$  ;  $yyyy$  ), dan kemandulan atau kematian hampir selalu akan menyertai kombinasi-kombinasi tersebut ( Nicholas, 1971 ).

Apabila nukleus sel suatu organisme mempunyai jumlah kromosom yang tidak tepat kelipatan jumlah haploidnya untuk spesies tersebut maka keadaan ini disebut sebagai aneuploidi. Seekor hewan yang mempunyai kromosom satu lebih banyak dari biasanya (  $2n + 1$  ), atau satu kurang (  $2n - 1$  ) akan menjadi aneuploidi. Apabila oleh beberapa sebab selama masa pembentukan zigot dua homolog tidak bersinapsis dan mencapai metafase I dari meiosis yang tidak berpasangan, maka selanjutnya kedua homolog akan pergi ke satu pool, keadaan tersebut akan

mengakibatkan terjadinya dalam suatu pasang gamet mempunyai satu kromosom ekstra dan pasangan lain akan kehilangan satu kromosom. Suatu zigot yang terbentuk dari sebuah gamet yang seperti itu yang bergabung saat fertilisasi dengan sebuah gamet yang mengandung jumlah haploid yang normal akan menjadi monosomik ( $2n-1$ ) yang hanya mempunyai satu pasang kromosom, atau trisomik ( $2n+1$ ) yang mempunyai tiga kromosom homolog.

### 2.5.3 Translokasi Robertsonian

Tipe uneuploidi yang lain terjadi sebagai hasil dari fusi sentrik atau kebalikannya ( fisi sentrik ). Apabila putusnya kromosom terjadi di dekat sentromer dua kromosom akrosentrik yang non-homolog atau lelosentrik dalam satu nukleus, keduanya akan menempel satu sama lain pada tempat pemutusannya. Hasilnya adalah suatu kromosom yang meta atau submetasentrik tergantung pada panjang relatif kedua kromosom akrosentrik yang terlibat dalam fusi tersebut.

Apabila fusi ini terjadi pada sel-sel primordial germ atau selama meiosis, beberapa gamet yang dihasilkan akan kekurangan satu kromosom dalam jumlah  $n$ -nya. Apabila terjadi fertilisasi maka keturunan yang dihasilkan akan mengalami kekurangan satu kromosom, tetapi akan tetap mempunyai semua material esensial kromatinnya. Tipe anomali ini dapat disebut sebagai suatu translokasi yang seimbang. Fusi sentrik merupakan proses untuk membentuk tipe kromosom yang dikenal sebagai suatu translokasi Robertsonian ( Nicholas, 1971 ).

Terdapat tiga cara yang berlainan yang disebutkan sebagai teori terjadinya translokasi Robertsonian ( fusi-fusi sentrik ) :

1. Putusnya kromosom yang satu terjadi pada bagian distal dan yang satu lagi pada bagian proksimal sentromer. sehingga menghasilkan sebuah kromosom metasentrik dengan satu sentromer dan satu bagian yang kecil dengan sebuah sentromer yang hilang sewaktu terjadi mitosis berikutnya.
2. Lokasi putusnya kedua kromosom ada pada kedua bagian distal sentromer, sehingga terjadi sebuah kromosom yang disentrik, tetapi dengan sentromer. Sentromer yang sedemikian dekatnya sehingga dalam mitosis seolah-olah seperti satu. Dua fragmen akan segera hilang.
3. Putusnya kromosom terjadi pada sentromer, dan kedua sentromer akan bergabung menjadi satu yang bisa menjadi lebih besar dan kedua fragmen yang lain segera hilang.

Translokasi Robertsonian dikenal paling sering terjadi pada sapi dan domba, sekurang-kurangnya diketahui 24 macam translokasi yang berbeda-beda pada sapi dan banyak lagi pada spesies lain yang pernah dilaporkan. Bahkan banyak spekulasi tentang peran translokasi Robertsonian pada perkembangan evolusioner spesies ( Eldridge, 1985 ).

Fisi sentrik adalah istilah untuk keadaan yang berlawanan dengan fusi sentrik. Terjadi apabila dua kromosom akro atau telosentrik dapat bergabung pada daerah sentromerik kemudian putus, juga mungkin bisa terjadi dengan pemisahan

sentromer pada sebuah kromosom yang meta atau submetasentrik. Fisi sentrik ditemukan hanya pada tumbuh-tumbuhan dan beberapa hewan tingkat rendah dan tidak pada mammalia .

Pada beberapa spesies tumbuh-tumbuhan dan sangat jarang pada hewan, ditemukan apa yang disebut kromosom yang berlebihan ( supernumerary atau B-chromosomes ), kromosom-kromosom yang kecil yang mempunyai sentromer-sentromer tetapi pada tahap anafase I tidak terdistribusikan secara merata. Beberapa pengaruh fenotipik seringkali dihubungkan dengan keadaan tersebut, meskipun pengaruhnya tidak selalu sama, kromosom semacam ini belum pernah ditemukan pada ternak selain ayam ( Eldridge, 1985 ).

#### **2.5.4 Pengaruh kromosom pada fertilitas**

Kelainan gen atau kromosomal dapat berpengaruh pada fertilitas baik secara langsung pada setiap faktor-faktor herediter yang akan mempengaruhi fertilitas, atau secara tidak langsung memodifikasikan kemampuan hewan untuk bereaksi terhadap berbagai faktor manajemen maupun lingkungan. Meskipun faktor manajemen tidak herediter, namun faktor-faktor tersebut berpengaruh pada pengukuran-pengukuran fertilitas ( Eldridge, 1985 ).

Hal-hal yang dapat dianggap sebagai mengurangi keberhasilan kebuntingan adalah :

1. Telur tidak bisa dibuahi sebab ovum atau sel sperma yang mempunyai kekhususan tertentu.
2. Ovum yang telah dibuahi tidak mampu berkembang sebab kurang memiliki daya hidup yang mungkin disebabkan kelainan-kelainan kromosom, gen atau lingkungan tuba maupun uterus yang tidak mendukung.
3. Tidak bisa terjadi implantasi karena lingkungan uterus yang tidak memuaskan atau zigot yang defisien.
4. Embrio yang mati disebabkan oleh sebab-sebab maternal maupun defisiensi embrionik .

#### **2.5.5 Aberasi kromosom**

Aberasi kromosom ditandai dengan perubahan struktur dan atau jumlah kromosom. Aberasi kromosom diawali dari adanya gangguan terhadap molekul DNA sel. Gangguan kerusakan DNA disebabkan oleh mutagen fisik dan kimia. Aberasi kromosom tidak hanya merupakan reaksi langsung antara mutagen dan DNA, tetapi juga melibatkan, perbaikan DNA ( "DNA Repair" ). Kemampuan intra selular untuk memperbaiki kerusakan DNA cukup besar, peranan ini didukung oleh substansi ekstra selular lainnya serta mekanisme homeostatik tubuh, sehingga menghasilkan sistim pertahanan atau perlindungan bagi organisme yang bersangkutan.

Menurut IAEA (1986) ada lima tipe aberasi kromosom. Tiga tipe diantaranya dapat diobservasi pada sediaan kromosom konvensional yaitu :

1. Delesi terminal dan interstisial ( " Terminal and interstisial deletion " ), yaitu berupa pasangan fragmen sentrik sebagai hasil delesi terminal, dan kromosom berbentuk sepasang titik ( "Minute" ) ataupun kromosom cincin asentrik yang merupakan delesi intersisial.
2. Pertukaran asimetris antara kromosom ( "Asymetrical Interchange" ) yaitu berupa kromosom disentrik beserta sepasang fragmen asentrik ataupun kromosom trisentrik beserta dua pasang fragmen asentrik. Selama pembentukan kromosom disentrik, dua fragmen asentrik biasanya cenderung kembali bersatu.
3. Pertukaran tidak simetris dalam satu kromosom yaitu berupa cincin sentrik ( "Centric ring" ), yang biasanya disertai sepasang fragmen asentrik. Dua tipe yang lain dari aberasi kromosom pada dasarnya dapat diamati, tetapi dengan teknik pewarnaan "Banding".

Menurut IAEA, 1986, dalam menganalisa kedua tipe aberasi ini dimungkinkan untuk tidak diperhitungkan secara berarti. Kedua tipe yang dimaksud adalah pertukaran simetris antar kromosom ( "Symetrical Interchange" atau translokasi resiprok ) dan pertukaran simetris didalam satu kromosom yang meliputi inversi perisentrik dan inversi parasentrik. Adakalanya zat perusak kromosom ( disebut klastogen ), hanya merusak salah satu kromatid suatu kromosom, dan disebut sebagai aberasi kromatid. Aberasi kromatid diasumsikan akibat klastogen lain

seperti senyawa kimia atau merupakan bentuk aberasi yang terjadi secara spontan..

## 2.6 MENCIT ( MUS MUSCULUS )

Spesies : *Mus musculus*

Sub famili : Muridae

Sub ordo : Myomorpha

Ordo : Rodentia ( Radiopoetra, 1977 )

Umur 4 minggu mencit (*Mus musculus*) mempunyai berat 18 - 20 gram dan pada umur 6 bulan dewasa bisa mencapai 30 - 40 gram ( Lane, 1972 ). Berat badan waktu lahir berkisar 8 - 12 gram dan dapat berumur 1,5 - 2,5 tahun. Dalam tabel dibawah ini dihubungkan antara umur mencit (*Mus musculus*) dalam hari dan berat badan dalam gram .

Tabel : Umur Mencit ( dalam hari ) dan berat badan ( dalam gram )

Umur (hari)		20	24	28	32	40	48	56	63	70
Berat badan	Jantan	13	17	21	25	31	35	38	39	40
	Betina	13	17	20	23	26	30	32	33	31

Mencit termasuk hewan nocturnal breeder artinya birahi mulai pukul 16.00 sampai pukul 22.00. Lamanya birahi sekitar 14 jam, ovulasi terjadi antara 8 - 11 jam setelah birahi, masa produksi hewan ini antara 2 - 14 bulan, kematangan seksual antara 50 - 72 hari, termasuk hewan yang polyestrus, polytokus, ovulasi yang spontan. Siklus birahi berlangsung antara 4 - 5 hari melalui pengamatan hapusan vagina akan dapat diamati dengan jelas terjadinya siklus estrus, mencit

akan melahirkan rata-rata usia kebuntingan 19 hari ( antara 18 - 21 hari ). Menyusui anaknya selama 21 hari, memiliki 5 pasang kelenjar ambing dengan kedudukan 3 pasang di daerah Thoracic ( dada ) dan dua pasang berada di daerah inguno abdominal. Kelenjar ambing ini tidak berkembang pada jantan, jumlah anak pada sekali kebuntingan bervariasi, tergantung oleh beberapa faktor antara lain :

- 1). Strain Mencit.
- 2). Saat kebuntingan ( kebuntingan pertama atau lanjutan )
- 3). Usia induk
- 4). Kesehatan induk.

Umumnya kebuntingan pertama jumlah anak berkisar antara 4 - 8 ekor dan cenderung meningkat pada kebuntingan berikutnya. Anak mencit mulai bergerak aktif antara umur 14 - 15 hari, karena mata telah membuka ( Hafez, 1970 ). Tubuh mencit yang kecil tidak banyak memerlukan ruangan pemeliharaan dan konsumsi makanan sedikit mudah di dapat ( Lane, 1972 ; Soemohardjo, 1994 ).

#### DATA BIOLOGIS MENCIT (MUS MUSCULUS)

Lama hidup	: 1 - 2 tahun, bisa mencapai 3 tahun
Lama produksi ekonomis	: 9 bulan
Lama bunting	: 19 - 21 hari
Kawin sesudah beranak	: 1 - 24 jam
Umur disapih	: 21 hari
Umur dewasa	: 35 hari
Umur dikawinkan	: 8 minggu ( jantan dan betina )

Siklus kelamin	: Poliestrus
Siklus estrus ( birahi )	: 4 - 5 hari
Perkawinan	: Pada waktu estrus
Ovulasi	: Dekat akhir periode estrus, spontan
Fertilasi	: 2 jam sesudah kawin
Berat dewasa	: 20 - 40 gram jantan, 18 - 35 gram betina
Berat lahir	: 0,5 - 1,0 gram
Jumlah anak	: Rata-rata 6, bisa 15
Kromosom	: $2n = 42$ ( 21 pasang )

( Smith, John B. dan Susantio Mangkoewidjojo, 1988 )

## 2.7 TIKUS PUTIH ( RATTUS RATTUS )

Spesies	: <i>Rattus rattus</i>
Sub famili	: Muridae
Sub ordo	: Myomorpha
Ordo	: Rodentia ( Radiopoetra, 1977 )

Salah satu hewan laboratorium yang umum dan sesuai untuk percobaan. Dibandingkan dengan tikus liar rumah (*Rattus rattus diardii*), tikus putih ini lebih cepat menjadi dewasa, tidak memperlihatkan perkawinan musiman dan umumnya lebih mudah berkembang biak, jarak hidup lebih dari 3 tahun.

Umumnya berat badan tikus putih (*Rattus rattus*) ini lebih ringan dibandingkan dengan berat badan tikus liar rumah (*Rattus rattus diardii*). Biasanya

pada umur 4 minggu beratnya mencapai 35 - 40 gram dan berat dewasa rata-rata 200 - 250 gram, tetapi bervariasi tergantung pada galur. Tikus putih jantan tua dapat mencapai 500 gram, tetapi tikus putih betina jarang bisa mencapai 350 gram. Galur Sprague Dawley paling besar, hampir sebesar tikus liar rumah. Ada beberapa galur tidak berhenti tumbuh selama hidupnya, walaupun sudah dewasa tikus putih (*Rattus rattus*) tersebut akan tumbuh terus tetapi sangat lambat

### 2.7.1 Otot Skelet Tikus Putih

Otot skelet tikus putih mempunyai struktur sama dengan otot skelet manusia, asam amino penyusun myofilamennya pun tidak jauh berbeda. Otot skelet ini meliputi 40 - 50 % dari berat badan .

Kandungan glikogen dalam otot sekitar 0,5 - 1 % dari berat basah otot. Pada keadaan normal, kandungan glikogen otot lebih konstan dari pada kandungan glikogen hati. Kandungan glikogen hati berkisar 2 - 8 % dan hampir habis setelah hewan berpuasa lebih dari sehari. Tetapi beberapa peneliti yang lain melaporkan kandungan glikogen setelah 24 jam dan 0,32 % setelah puasa 48 jam. Cori juga melaporkan glikogen hati 0,10 %, setelah puasa 24 jam dan 0,397 % , setelah puasa 48 jam, tetapi laboratorium Universitas Wistar menetapkan puasa 48 jam sebagai prosedur baku untuk menentukan kandungan glikogen hati.

**DATA BIOLOGIS TIKUS PUTIH ( RATTUS RATTUS )**

Lama hidup	: 1 - 3 tahun, bisa mencapai 4 tahun
Lama produksi ekonomis	: 1 tahun
Lama bunting	: 21 - 22 hari
Kawin sesudah beranak	: 1 - 24 jam
Umur disapih	: 21 hari
Umur dewasa	: 40 - 60 hari
Umur dikawinkan	: 10 minggu ( jantan dan betina )
Siklus kelamin	: Poliestrus
Siklus estrus ( birahi )	: 4 - 5 hari
Lama estrus	: 9 - 20 jam
Perkawinan	: Pada waktu estrus
Ovulasi	: 8 - 11 jam sesudah timbul estrus, spontan
Fertilasi	: 7 - 10 jam sesudah kawin
Berat dewasa	: 300 - 400 gram jantan, 250 - 300 gram betina
Berat lahir	: 5 - 6 gram
Jumlah anak	: Rata-rata 9, bisa 20
Kromosom	: $2n = 42$ ( 21 pasang )
Aktivitas	: Noktural ( malam )

( Smith, John B. dan Susantio Mangkoewidjojo, 1988 )

## 2.8 TIKUS LIAR RUMAH ( *RATTUS RATTUS DIARDII* )

Spesies	: <i>Rattus rattus diardii</i>
Sub famili	: Muridae
Sub ordo	: Myomorpha
Ordo	: Rodentia ( Radiopoetra, 1977 )

Tikus liar mirip tikus Norwegia dan sering terdapat di kota-kota di seluruh dunia. Tikus liar, binatang pengerat, terbagi atas tikus kecil dan tikus besar. Tikus kecil berwarna kelabu, dengan ekor berbulu, sedangkan tikus besar berwarna aneka ragam, antara kelabu tua, coklat tua, hitam dan putih. Mata berwarna hitam dan kulit berpigmen. Berat badan pada umur 4 minggu dapat mencapai 40 - 50 gram dan setelah dewasa sampai 300 gram atau lebih. Merupakan hama yang mendatangkan kerusakan, baik di rumah ataupun di sawah. Di Indonesia sekurang-kurangnya ada 150 jenis yang mendiami berbagai habitat. Tikus liar adalah salah satu binatang yang memiliki kemampuan menyesuaikan diri paling baik dengan lingkungannya. Memiliki gigi seri berbentuk pahat pada setiap rahang yang tidak berhenti tumbuh, sehingga untuk mempertahankan ukurannya ia terpaksa mengerat apa saja. Tabiat inilah yang menyebabkan tikus menjadi binatang perusak. Hewan pemakan tumbuh-tumbuhan di samping daging dan apa saja. Berkembang pesat, meskipun musuhnya banyak ( ular, burung pemakan daging, kucing, anjing dan sebagainya ) masa birahinya sepanjang waktu. Melahirkan anak sekitar 1 sampai 22 ekor, masa buntingnya 18 sampai 24 hari.

## 2.9 HORMON PROSTAGLADIN F - 2 $\alpha$ ( PG F-2 $\alpha$ )

Senyawa prostagladin menyediakan sinkronisasi dengan menghancurkan corpus luteum, secara serentak selama masa pertengahan sampai akhir dari siklus dan hanya efektif bila terjadi corpus luteum yang sedang aktif untuk dihancurkan. Jadi perlakuan 2 x perlakuan dengan jarak 8 - 12 hari untuk sinkronisasi sekelompok ternak.

Peranan fisiologi PG F-2  $\alpha$  umumnya dekat dengan organ penghasil, PG F-2  $\alpha$  secara umum telah dikenal sebagai agen luteolitik untuk mengakhiri life span dari siklus korpus luteum sapi dan fase luteum ( Junaidi dkk, 1992 ). Penggunaan PG F-2  $\alpha$  tujuannya untuk melisis korpus luteum yang dapat diberikan melalui intra musculer dan intra uterin. Pemberian melalui intra uterin mempunyai respon yang lebih cepat dibandingkan dengan pemberian secara intra musculer (Mahaputra dan Restiadi, 1993).

Pada sapi perah penurunan waktu pergeseran air susu mencapai 64 % dalam waktu 24 jam setelah pemberian PG F-2  $\alpha$  secara rutin (Mahaputra dan Restiadi, 1993).

Pemberian PG F-2  $\alpha$  dengan dosis 15 mg secara intra musculer pada sapi luteal akan terjadi estrus sekitar 2-4 hari (Setiabudi dan M. Agil, 1992).