

82

SKRIPSI :

SOEDJIHARTI TJONDRONEGORO

**PENGARUH PEMBERIAN NORIDAY  
(KONTRASEPSI ORAL)  
TERHADAP SIKLUS BIRAH PADA MENCIT**



**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
1980**

PENGARUH PEMBERIAN NORIDAY ( KONTRASEPSI ORAL )  
TERHADAP SIKLUS BIRAHU PADA MENCIT

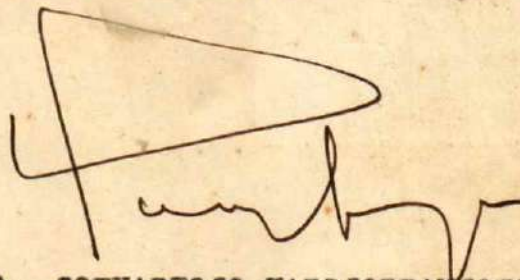
SKRIPSI

DISERAHKAN KEPADA FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS  
AIRLANGGA UNTUK MEMENUHI SEBAGIAN SYARAT GUNA  
MEMPEROLEH GELAR DOKTER HEWAN

OLEH

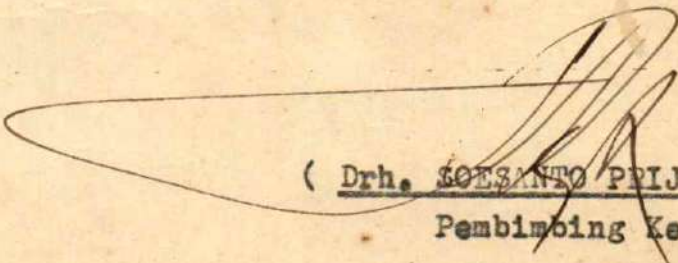
SOEDJIHARTI TJONDRONEGORO

SURABAYA - JAWA TIMUR



( Drh. SOEHARTOJO HARDJOPRANTO M.Sc. )

Pembimbing Utama



( Drh. SOESANTO PRIJOSEPOETRO )

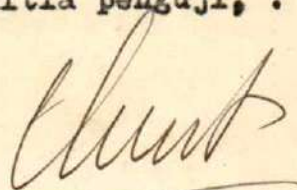
Pembimbing Kedua

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA

1980

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik scope maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar Dokter Hewan.

Panitia penguji, :

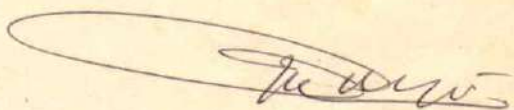


---

Ketua

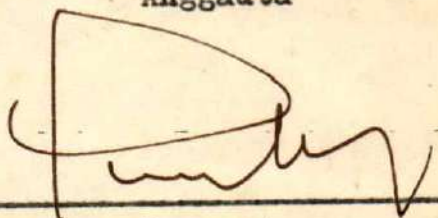
---

Sekretaris



---

Anggauta



---

Anggauta



---

Anggauta

## KATA PENGANTAR

Kontrasepsi merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap siklus birahi, tetapi seberapa jauh dan bagaimana pengaruhnya secara detail masih perlu diselidiki.

Dengan melakukan penelitian disertai dengan bekal - penelusuran ilmu pengetahuan yang ada, akhirnya penulis berhasil menyusun skripsi tentang pengaruh pemberian Noriday - terhadap siklus birahi pada mencit, dengan harapan dapat menambah perbendaharaan kepustakaan dan sekaligus skripsi ini untuk memenuhi sebagian syarat dalam menempuh ujian Dokter Hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Dengan petunjuk, bimbingan dan nasehat dari Bapak - Drh. Soehartojo Hardjopranjoto M.Sc dan Bapak Drh. Soesanto - Prijosepoetro yang sangat bermanfaat bagi penulis sehingga memungkinkan skripsi ini dapat diselesaikan sebaik-baiknya, maka hanyalah ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dapat penulis sampaikan kepada Beliau berdua, semoga Tuhan Y. M.E. berkenan membalas segala budi baiknya.

Kepada semua staf pengajar Bagian Reproduksi Hewan yang telah memberikan bantuan dalam penyelesaian penelitian dan penulisan skripsi ini penulis ucapkan terima kasih. Juga kepada semua pihak yang dengan segala keikhlasannya ikut membantu penulis ucapkan terima kasih.

Harapan penulis semoga skripsi yang sederhana ini - dapat berguna bagi pembaca dan dunia ilmu pengetahuan.

Penulis.

## D A F T A R I S I

	halaman
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR TABEL .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vii
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
B A B :	
I. PENDAHULUAN .....	1
II. TINJAUAN PUSTAKA .....	3
Siklus Birahi .....	3
- Mekanisme Siklus Birahi .....	3
- Siklus Birahi Pada Mencit .....	4
Kontrasepsi Hormonal .....	7
- Uraian Tentang Preparat Noriday ...	9
III. MATERI DAN METODA PENELITIAN .....	11
Materi Penelitian .....	11
- Bahan .....	11
- Alat .....	11
Metoda Penelitian .....	12
- Persiapan .....	12
- Perlakuan .....	12
IV. HASIL PENELITIAN .....	15
V. PEMBAHASAN .....	17
VI. RINGKASAN .....	19
DAFTAR KEPUSTAKAAN .....	42

## D A F T A R T A B E L

TABEL :	Halaman
I. Tabel frekwensi yang diperoleh selama 6 siklus birahi .....	21
II. Tabel frekwensi yang diharapkan selama 6 siklus birahi .....	21
III. Tabel kerja untuk mencari $X^2$ selama 6 siklus birahi .....	22
IV. Tabel frekwensi yang diperoleh selama siklus birahi pertama .....	23
V. Tabel frekwensi yang diharapkan selama siklus birahi pertama .....	23
VI. Tabel kerja untuk mencari $X^2$ selama siklus birahi pertama .....	24
VII. Tabel frekwensi yang diperoleh selama siklus birahi kedua .....	25
VIII. Tabel frekwensi yang diharapkan selama siklus birahi yang kedua .....	25
IX. Tabel kerja untuk mencari $X^2$ selama siklus birahi kedua .....	26
X. Tabel frekwensi yang diperoleh selama siklus birahi yang ketiga .....	27
XI. Tabel frekwensi yang diharapkan selama siklus birahi yang ketiga .....	27
XII. Tabel kerja untuk mencari $X^2$ selama siklus birahi ketiga .....	28

XIII. Tabel frekwensi yang diperoleh selama siklus birahi keempat .....	29
XIV. Tabel frekwensi yang diharapkan selama siklus birahi keempat .....	29
XV. Tabel Kerja untuk mencari $X^2$ selama siklus birahi keempat .....	30
XVI. Tabel frekwensi yang diperoleh selama siklus birahi kelima .....	31
XVII. Tabel frekwensi yang diharapkan selama siklus birahi kelima .....	31
XVIII. Tabel Kerja untuk mencari $X^2$ selama siklus birahi kelima .....	32
XIX. Tabel frekwensi yang diperoleh selama siklus birahi keenam .....	33
XX. Tabel frekwensi yang diharapkan selama siklus birahi keenam .....	33
XXI. Tabel kerja untuk mencari $X^2$ selama siklus birahi keenam .....	34
XXII. Tabel rekapitulasi $X^2$ hitung dari siklus birahi pertama sampai keenam .....	35
XXIII. Tabel data periode siklus birahi selama 6 siklus birahi .....	36

D A F T A R G A M B A R

	Halaman
Gambar 1. : Alat-alat dan reagen-reagen .....	37
Gambar 2. : Cara pengambilan cairan mukosa vagina .....	37
Gambar 3. : Periode Proestrus .....	38
Gambar 4. : Periode Estrus .....	38
Gambar 5. : Periode Metestrus .....	39
Gambar 6. : Periode Diestrus .....	39



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran :	halaman
I. Daftar bilangan teracak .....	40
II. Tabel nilai-nilai Chi Kwadrat .....	41

## B A B I

## P E N D A H U L U A N

Mencit ( Mus norwegicus albinus ) merupakan salah satu hewan yang sering dipakai untuk penelitian di laboratorium. Beberapa alasan mengapa mencit dipakai sebagai hewan percobaan adalah karena ringan, bersih, mudah dipegang, murah perawatannya, cepat berkembang biak dan memberi hasil yang memuaskan pada percobaan-percobaan pembedahan. ( 7 ).

Penelitian tentang siklus birahi pada tikus dan mencit dimulai ketika Lataste pada tahun 1887, disusul oleh Heape tahun 1900 ( dikutip oleh Partodihardjo ) mencoba untuk membagi siklus birahi pada tikus dan mencit menjadi beberapa periode. Allen yang meneliti mencit dan Long & Evans yang meneliti tikus, mendapatkan bahwa dalam siklus birahi pada tikus dan mencit memperlihatkan adanya perubahan-perubahan pada vagina, dan perubahan-perubahan ini akan diikuti oleh perubahan-perubahan pada ovariumnya.

Pada tahun berikutnya Allen dan Doisy menemukan bahwa cairan folikel de Graaf mempunyai peranan langsung terhadap perubahan yang terjadi pada vagina tikus.

Menurut peneliti ini bahan biologis yang mempengaruhi perubahan vagina adalah steroid. Lebih lanjut dikemukakan bahwa steroid yang mempunyai potensi tinggi terhadap perubahan-perubahan vagina pada saat birahi adalah Estradiol.

Kemudian pada tahun 1929, Corner dan Allen menemukan hormon lain yang juga memegang peranan penting dalam mengatur peru-

bahan-perubahan dari mukosa vagina dalam satu siklus birahi, hormon itu adalah Progesteron yang dihasilkan oleh tunnan corpus luteum.

Dengan bertambah majunya ilmu pengetahuan, Estrogen dan Progesteron dengan perbandingan tertentu secara bersama-sama banyak dipakai sebagai salah satu cara kontrasepsi, sehingga timbul suatu keinginan penulis untuk mencoba salah satu preparat kontrasepsi oral yang mengandung kedua hormon itu, sekaligus ingin mengetahui seberapa jauh pengaruhnya terhadap siklus birahi pada mencit, baik terhadap lamanya siklus birahi maupun perubahan-perubahan pola siklus birahi yang normal.

## B A B II

## TINJAUAN PUSTAKA

Siklus Birahi

## Mekanisme Siklus Birahi.

Mekanisme siklus birahi diatur oleh kelenjar Hypophy sa, dimana pelepasan hormon Gonadotropin ( FSH dan LH ) dari kelenjar tersebut dipengaruhi oleh mekanisme umpan balik dari kadar hormon Estrogen dan Progesteron dalam darah.

Rendahnya kadar Estrogen dalam darah sebagai akibat dari belum berkembangnya folikel ataupun adanya folikel yang atretis akan menggerak Hypophy sa anterior untuk melepaskan FSH yang diperlukan untuk pertumbuhan folikel.

Folikel yang berasal dari epithel germinatip dari ovarium karena pengaruh FSH akan berkembang terus menjadi besar dan akhirnya membentuk folikel de Graaf yang berisi ovum yang telah masak. Selama pertumbuhan dari folikel-folikel tersebut, tenunan-tenunan didalam folikel yaitu sel-sel theca externa dan sel-sel theca interna akan menghasilkan hormon Estrogen, dimana kadar hormon ini dalam darah sedikit demi sedikit akan terus meningkat sesuai dengan pertumbuhan folikel tersebut. Kadar hormon Estrogen dalam darah akan mencapai konsentrasi tertinggi pada saat terbentuknya folikel de Graaf, hal ini akan merangsang hypophy sa anterior untuk mengeluarkan LH yang diperlukan untuk proses ovulasi. Sebagai akibat dari pengaruh LH, maka produksi cairan didalam folikel bertambah sehingga jumlah cairan didalam antrum foliku

li bertambah banyak, akibatnya tekanan intra folikuler bertambah kuat sehingga pada suatu saat folikel akan pecah dan sel telur akan terlempar keluar, terjadilah ovulasi.

Sisa-sisa folikel de Graaf setelah mengalami ovulasi akan membentuk corpus luteum, dimana sel-sel granulosa secara bertingkat mengalami hipertropi dan hiperplasi dan akan menghasilkan hormon Progesteron yang mengakibatkan kadar hormon Progesteron dalam darah meningkat. Hal ini akan menghambat pengeluaran FSH oleh hypophysis anterior sehingga pertumbuhan folikel terhenti untuk sementara waktu. Pada suatu waktu kadar Estrogen didalam darah sudah sedemikian rendah, sehingga rangsangan terhadap hypophysis anterior untuk mengeluarkan LH terhenti, akibatnya pengaruh LH terhadap corpus luteum lambat laun akan terhenti juga dan menyebabkan produksi Progesteron terhenti, sehingga kadar Progesteron didalam darah akan menurun, akibatnya hambatan terhadap pengeluaran FSH oleh hypophysis anterior menghilang dan mulailah hypophysis anterior mengeluarkan FSH lagi yang diperlukan untuk pertumbuhan folikel yang baru. Urut-urutan kejadian diatas (juga - inhibin, 15.) merupakan faktor-faktor yang mempengaruhi fungsi faal siklus reproduksi hewan betina setelah masa remaja.

#### Siklus Birahi Pada Mencit.

Siklus birahi pada mencit, seperti halnya pada mamalia yang lain merupakan suatu ritme fungsi faal dari alat kelamin betina setelah mencapai masa remaja. Siklus birahi ini akan berulang secara periodik dengan jarak waktu tertentu, kecuali bila mencit tersebut mengalami kebuntingan.

Pada tikus dan mencit, masa remaja akan timbul ketika berat badan mencapai kira-kira setengah dari berat badan waktu dewasa, keadaan ini dicapai pada umur 50 - 70 hari. Pembukaan vagina terjadi pada hari ke 28 - 49 setelah lahir, dan birahi yang pertama terjadi 1 - 2 hari setelah pembukaan tersebut. Fertilitas mencapai maksimum setelah mencit berumur 100 - 300 hari, sedang lamanya daya reproduksi berkisar antara 1 - 1,5 tahun. ( 2, 4 ). Setelah masa remaja dicapai, alat kelamin akan berfungsi sehingga proses reproduksi dapat terjadi. Pada hewan betina keadaan ini ditandai dengan timbulnya birahi yang pertama dan ovulasi.

Mencit tergolong hewan yang poliestrus, artinya dalam satu tahun mengalami beberapa kali birahi, dimulai dari saat munculnya birahi yang pertama sampai masa tua.

Siklus birahi pada mencit berjalan dalam waktu yang relatif pendek. Menurut banyak peneliti, siklus birahinya berjalan 4 - 5 hari. ( 1, 2, 4, 7, 8, 9, 14, 21, 22 ).

Siklus birahi pada mencit secara normal terdiri dari 4 periode yaitu : Proestrus, Estrus, Metestrus dan Diestrus.

Sel epitel vagina akan mengalami perubahan-perubahan selama siklus birahi berlangsung. Perubahan-perubahan dari satu periode ke periode yang lain dapat diketahui dari preparat ulas vagina yaitu adanya sel epitel saja, sel yang mengalami kornifikasi, adanya sel leukosit ataupun campuran dari sel-sel tersebut. Perubahan ini disebabkan karena adanya perubahan yang terjadi pada mukosa vagina, seperti tebalnya epitel vagina, adanya lapisan sel kornifikasi pada permukaan mukosa.

Perubahan-perubahan tersebut dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Periode (jam)	Mukosa Vagina	Preparat Ulas Vagina	Tingkah laku
I. Proestrus ( 12 )	Epithel menebal	Hanya sel epithel.	Pada akhir fase mulai mau menerima pe - jantan.
II. Estrus ( 12 )	Epithel menebal, lapisan sel kornifikasi diatas permukaan.	Sedikit sel kornifikasi.	Penurunan aktifitas berlari, telinga gemetar, lordosis bila melihat tikus lain, mau menerima pejantan.
III. Metestrus permulaan ( 15 )	Lapisan kornifikasi lepas.	Sel kornifikasi dan beberapa leukosit.	Tidak mau menerima pejantan.
Metestrus akhir ( 6 )	Epithel tipis, tak ada lapisan kornifikasi.	Sel kornifikasi dan leukosit.	Tidak mau menerima pejantan.
IV. Diestrus ( 57 )	Lapisan epithel menipis.	Banyak sel leukosit dan sel epithel	Tidak mau menerima pejantan.

\*\*\*) Diadaptasikan dari Long & Evans ; Gorbman & Bern.

Dari tabel diatas dapat disimpulkan bahwa pada periode Proestrus ditandai dengan adanya sel-sel epithel saja pada preparat ulas vagina, sedang periode Estrus dijumpai kornifikasi dari sel epithel vagina, pada akhir periode Estrus lapisan sel kornifikasi akan melepaskan diri dan mulai terjadi invasi sel leukosit. Periode Metestrus ditandai dengan ma-

sih adanya sel kornifikasi dan sedikit sel leukosit, sedang periode Diestrus dijumpai banyak sel leukosit dan sel epithel. Setelah periode Diestrus berakhir akan segera disusul dengan periode Proestrus lagi, demikian untuk seterusnya urutan-urutan kejadian diatas akan berulang terus.

Selain perubahan-perubahan yang terjadi pada vagina juga terlihat perubahan-perubahan baik pada ovarium maupun pada uterusnya. Pada periode Proestrus, ovarium terdapat folikel yang mengalami pembengkakan preovulasi, sedang uterus sangat kontraktile dan lumen uterus terisi dengan cairan dalam jumlah banyak. Pada periode Estrus awal, terlihat folikel yang berisi ovum yang masak pada ovariumnya, sedang uterus mencapai ketegangan yang maksimal. Pada akhir periode Estrus terjadi ovulasi dan terjadi pembentukan corpus luteum, ketegangan uterus mulai menurun dan pada lumen uterus masih terdapat cairan. Pada periode Metestrus terlihat corpus luteum dan folikel-folikel yang masih kecil, sedang uterus mengalami penurunan baik kontraksi maupun vaskularisasinya. Pada periode Diestrus juga terlihat adanya corpus luteum dan folikel-folikel yang kecil, sedang uterus kecil, anemis dan kontraksinya sangat lemah. ( Long dan Evans ).

Ovulasi pada mencit terjadi pada saat menjelang berakhirnya periode Estrus atau 8 - 11 jam setelah mulainya estrus, dan biasanya berlangsung malam hari antara pukul 24.00 - 03.00. ( 2, 4, 7 ).

#### Kontrasepsi Hormonal.



Pengaruh corpus luteum yang menghambat ovulasi telah diketahui pada awal abad ke 20. Pada tahun 1921 Haberlandt - melakukan transplantasi ovarium binatang percobaan yang sedang bunting kepada binatang lain pada spesies yang sama. Ia menemukan kemandulan sementara dari hewan yang menerima transplantasi. Pada tahun 1930 Allen melakukan isolasi progesteron dan pada tahun-tahun berikutnya Bickenbach dan von Massenbach menemukan bahwa progesteron, testosteron dan estrogen dapat menghambat ovulasi. ( 19 ).

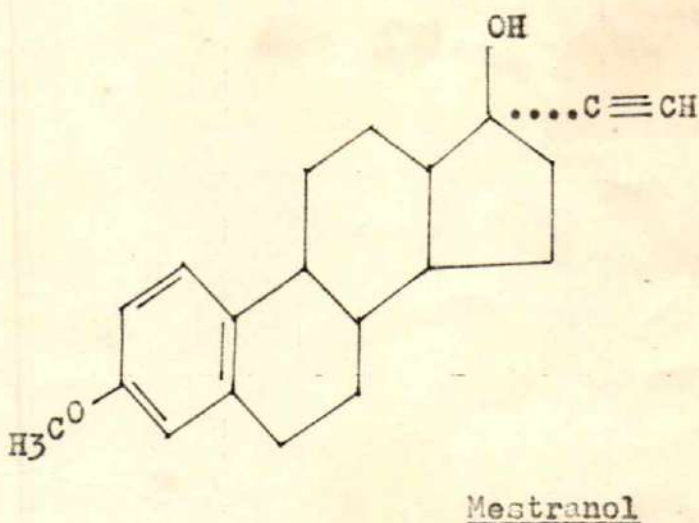
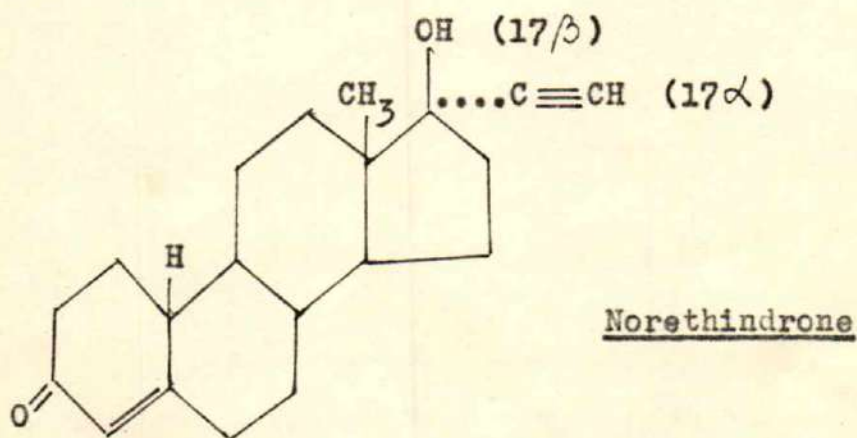
Kemudian pada tahun 1958 Pincus, Chang dan Rock yang dikutip oleh Prawirohardjo menemukan bahwa pemberian progesteron per os pada hari ke 5 - ke 25 dari daur haid pada wanita dapat menghambat ovulasi sehingga hormon ini dipakai untuk keperluan kontrasepsi.

Obat-obatan kontrasepsi mempunyai daya kerja yang berdasarkan beberapa faktor, pada umumnya ovulasi ditekan , dan bersamaan dengan itu mukosa cervix berubah menjadi sangat berlendir, sedang endometrium akan berubah sedemikian rupa sehingga tidak sesuai untuk implantasi bila ada ovum yang dibuahi. ( 5, 10, 19, 20 ).

Penyelidikan-penyelidikan menunjukkan bahwa estrogen merupakan inhibitor ovulasi yang efektif, sedang progesteron dalam dosis secukupnya mempunyai efek yang hampir sama. Hormon-hormon ini menghambat hormon gonadotropin, dapat bekerja secara langsung pada Hypophysis dengan cara menekan pengeluaran FSH dan LH atau secara tak langsung melalui Hypothalamus dengan jalan menekan Gonadotropin Releasing Hormon. ( 5, 10, 19, 20 ).

Uraian Tentang Preparat Noriday.

Tiap tablet Noriday mengandung 1,0 mg Norethindrone dan 0,05 mg Mestranol, dimana Norethindrone merupakan progesteron sintetik dan Mestranol merupakan estrogen sintetik. Rumus bangun Norethindrone dan Mestranol adalah sebagai berikut:



Norethindrone merupakan derivat dari 19 Nortestosteron dimana gugus methyl pada posisi 19 diganti dengan atom-Hydrogen, sedang pada posisi 17 alfa terdapat gugusan ethinyl sehingga merupakan progestogen yang aktif pada pemberi-

an secara oral. Turunan-turunan dari 19 Nortestosteron mempunyai efek menghambat aktifitas gonadotropik hypophyssa, oleh karena itu maka dipakai sebagai kontrasepsi oral untuk menghambat ovulasi. ( 20 ).

Norethindrone mempunyai khasiat estragenik, sebab 0,1 persen dimetabolismekan menjadi estrogen. ( 16 ).

Perubahan menjadi estrogen tersebut hanya dalam jumlah sedikit tetapi sudah mempunyai efek biologis yang kuat.

Dengan menggunakan bahan yang disiri dengan zat-zat radioaktif dapat diketahui bahwa 70 persen dari dosis yang diberikan akan diserap dan diekskresi dengan cepat. Bahan radioaktif tersebut akan nampak dalam urine/tinja dalam waktu 4 hari setelah pemberian. ( 16 ).

Dosis dari progesteron yang dibutuhkan untuk menghambat ovulasi pada mencit adalah 0,2 - 0,3 mg. ( 2, 16 ).

Dosis ini sudah cukup untuk menghambat sekresi Gonadotropin oleh hypophyssa anterior. Pada hewan, efek progesteron lebih ditujukan kepada hambatan terhadap hypophyssa dari pada efek langsung pada ovarium. ( 16 ).

Setelah mengetahui efek maupun cara kerja dari preparat kontrsepsi oral dari para peneliti yang terdahulu, maka penulis ingin mengadakan uji verifikasi dengan maksud melatih ketrampilan dalam bidang penelitian dan sekaligus ingin mengetahui sampai dimana hal-hal tersebut diatas terjadi. Untuk mencapai maksud tersebut, dilakukanlah penelitian dengan judul " Pengaruh pemberian Noriday ( Kontrasepsi Oral ) terhadap siklus birahi pada mencit. "

## B A B III

## MATERI DAN METODA PENELITIAN

Materi PenelitianBahan

Dalam penelitian ini telah digunakan sebanyak delapan belas ekor mencit betina dengan kondisi badan yang baik, umur 50 - 70 hari dan berat badan yang hampir sama pula.

Preparat kontrasepsi oral Noriday, tiap tablet yang putih berisi 1,0 mg Norethindrone dan 0,05 mg Mestranol, buatan Syntex Laboratories, Inc. Palo Alto, California. Sedangkan tablet coklat yang berisi Ferrous Fumarate tidak dipakai.

Makanan mencit selama penelitian terdiri dari makanan ayam petelur dengan kadar protein 18 % diberikan ad libitum. Susu Dancow instant dipakai untuk melarutkan dan memudahkan pemberian obat tersebut secara oral yang diberikan setiap hari kepada kelompok mencit percobaan.

NaCl fisiologis dipakai untuk pengambilan cairan mukosa vagina. Zat warna Giemsa, alkohol 96 % dan air kran untuk pewarnaan preparat ulas vagina secara May Grun Wold.

Alat

Alat-alat yang dipakai dalam penelitian ini adalah :

Kandang yang terbuat dari kayu dengan dinding depan dari kawat, yang terbagi menjadi 3 kandang yaitu untuk kelompok Kontrol dan untuk kelompok percobaan I dan II.

Mortir untuk menggerus obat, gelas beker, gelas ar-

loji dan spuit tuberkulin 1 ml untuk pemberian obat.

Pipet Pasteur, gelas obyek, bejana gelas untuk pewarnaan, gelas beker dan mikroskop semuanya untuk pembuatan dan pemeriksaan preparat ulas vagina.

Alat-alat untuk dokumentasi lainnya yaitu kertas, alat tulis, spidol, foto tustel dan kotak penyimpanan preparat ulas vagina.

### Metoda Penelitian

#### Persiapan

Menyediakan 18 ekor mencit betina, membersihkan kandang kemudian memasukkan mencit-mencit tersebut kedalam kandang dan diberikan makanan dan minuman secukupnya.

Mencit-mencit diadaptasikan dengan lingkungan setempat selama 1 minggu sebelum diadakan percobaan, kemudian dibagi menjadi 3 kelompok masing-masing terdiri dari 6 ekor. Pembagian kelompok dilakukan secara acak dengan menggunakan daftar bilangan acak. ( 3 ). Satu kelompok dipakai sebagai kontrol, sedang 2 kelompok lainnya sebagai kelompok percobaan. Kemudian mencit-mencit tersebut dimasukkan kedalam kandang kontrol dan kandang-kandang kelompok percobaan.

#### Perlakuan

Mula-mula semua mencit baik kelompok kontrol maupun kelompok percobaan diambil cairan vaginanya pada jam 7.00 dan dibuat preparat ulas vagina. Pada hari itu juga kelompok percobaan I dan II diberikan perlakuan masing-masing de

ngan  $1/3$  tablet dan  $2/3$  tablet Noriday yang telah dilarutkan dalam air susu dan diberikan secara oral. Setelah 12 jam kemudian yaitu pada jam 19.00 diadakan pemeriksaan dengan jalan membuat preparat ulas vagina dari semua mencit yang dipakai dalam penelitian ini. Pemeriksaan ini dilakukan 2 kali sehari terdiri dari pemeriksaan pertama pada jam 7.00 dan pemeriksaan kedua pada jam 19.00, pemeriksaan preparat-ulas vagina dan pemberian Noriday dilakukan setiap hari selama 30 hari dimulai sejak pemeriksaan pada hari pertama - sampai hari terakhir penelitian ( 6 siklus birahi ).

#### Cara Mengambil Cairan Mukosa Vagina

Mencit dipegang dengan tangan kiri, ekornya dijepit diantara jari kelingking dan jari manis, sedang kulit dibagian tengkuk dipegang dengan jari telunjuk dan ibu jari, dengan demikian alat kelamin luar akan terlihat dengan mudah. Kemudian ujung pipet Pasteur yang berisi sedikit NaCl fisiologis dimasukkan kedalam vagina sambil menyemprotkan isinya lalu dihisap lagi. Cairan yang didapat diteteskan pada gelas obyek, diratakan dan dibiarkan kering diudara, kemudian dilakukan pewarnaan May Grun Wold.

#### Cara Pewarnaan May Grun Wold

Preparat ulas vagina yang telah kering difiksasi dengan alkohol 96 % selama 2 menit, lalu direndam dalam zat warna Giemsa selama 15 menit, kemudian dicuci dengan air kran dan dibiarkan kering diudara.

Preparat ulas vagina setelah diwarnai kemudian diperiksa dibawah mikroskop dengan pembesaran 10 x dan 45 x.

Hasil-hasil pemeriksaan dicatat, ditabulasikan, kemudian dilakukan analisa statistika dengan metoda Chi Kwadrat dari data yang diperoleh.

## B A B IV

## HASIL PENELITIAN

Dari penelitian dengan menggunakan preparat kontra-sepsi oral Noriday dimana tiap tablet berisi 1,0 mg Norethindrone dan 0,05 mg Mestranol yang diberikan pada 2 kelompok percobaan masing-masing terdiri dari 6 ekor mencit betina umur 50 - 70 hari dengan dosis untuk masing-masing kelompok  $1/3$  tablet dan  $2/3$  tablet setiap hari, dibandingkan dengan kelompok kontrol yang terdiri dari 6 ekor mencit betina tanpa perlakuan selama 30 hari, diperoleh hasil seperti terlihat pada tabel I, IV, VII, X, XIII, XVI, DAN XIX pada halaman 21, 23, 25, 27, 29, 31 dan 33.

Dari tabel-tabel tersebut, melalui analisa statistik dengan metoda Chi Kwadrat terlihat adanya pengaruh yang sangat nyata terhadap perubahan siklus birahi pada mencit akibat pemberian Noriday baik dengan dosis  $1/3$  tablet maupun  $2/3$  tablet pada taraf uji 1 %. ( Lihat tabel III pada halaman 22 ).

Pengaruh yang jelas terhadap siklus birahi sebagai akibat pemberian Noriday tersebut telah tampak sejak mulai diberikannya preparat tersebut diikuti oleh siklus-siklus birahi berikutnya. Hal ini dapat dilihat dari tabel XXII pada halaman 35.

Dari tabel XXIII dapat pula disimpulkan bahwa pemberian Noriday baik dengan dosis  $1/3$  tablet maupun  $2/3$  tablet mengakibatkan lamanya tiap-tiap siklus birahi menjadi tidak teratur, umumnya diperpanjang. Pada kelompok percobaan I terlihat ketidak normalan periode-periode didalam siklus birahi.



Periode Proestrus, Estrus, dan Diestrus tidak muncul, sedang periode Metestrus menjadi diperpanjang sampai berakhirnya penelitian. Hanya sekali-sekali ( tidak seluruh mencit ) periode Estrus muncul dengan waktu yang tidak menentu lamanya terutama pada siklus birahi yang bertama.

Sedang kelompok percobaan II yang diberi Noriday dengan dosis  $\frac{2}{3}$  tablet juga terjadi perubahan lamanya siklus birahi yang secara normal berlangsung 5 hari menjadi 10 hari atau lebih kecuali pada siklus birahi yang pertama. Urut-urutan periode dalam siklus birahi berubah, dimana pada siklus birahi yang kedua sampai penelitian berakhir, periode Proestrus, Estrus dan Diestrus tidak muncul kecuali mencit nomer 4 dan 5 yaitu didapatkan perpanjangan periode Estrus dan Diestrus.

## B A B V

## P E M B A H A S A N

Menurut Bickenbach dan von Massenbach yang menemukan bahwa progesteron, testosteron dan estrogen dapat menghambat ovulasi, kemudian dilanjutkan oleh Pincus, Chang dan Rock pada tahun 1958 yang menemukan bahwa pemberian progesteron per os pada hari ke 5 - 25 dari daur haid pada wanita dapat menghambat ovulasi. ( 19 ).

Hormon-hormon tersebut bekerja menghambat hormon gonadotropin, dapat bekerja secara langsung pada hypophysis dengan cara menekan pengeluaran FSH dan LH atau secara tak langsung - melalui hypothalamus dengan jalan menekan Gonadotropin Releasing Hormon. ( 5, 10, 19, 20 ).

Pada penelitian ini telah digunakan dosis 1/3 tablet dan 2/3 tablet Noriday per ekor per hari selama 30 hari yang diberikan secara oral.

Dari penelitian ini, adanya pengaruh yang jelas terhadap perubahan siklus birahi pada mencit percobaan akibat-pemberian Noriday, disebabkan karena pemberian preparat ini secara terus menerus akan menyebabkan tingginya kadar hormon estrogen dan progesteron didalam darah sehingga menyebabkan terjadinya mekanisme umpan balik yang negatif terhadap hypophysis anterior dalam melepaskan FSH dan LH, akibatnya aktifitas reproduksi dari ovarium menjadi terganggu.

Gangguan pada ovarium ini akan diikuti dengan perubahan-perubahan pada uterus maupun pada vaginanya.

Pengaruh Estragen dan Progesteron dalam kadar yang tinggi - terhadap perkembangan mukosa vagina dinyatakan dengan perubahan-perubahan aspek histologis (preparat ulas vagina) pada semua periode dalam satu siklus birahi, dimana periode Proestrus, Estrus dan Diestrus tidak muncul, sedang periode Metestrus diperpanjang.

Tidak munculnya periode Proestrus menandakan bahwa tidak ada pertumbuhan folikel yang baru, hal ini disebabkan karena terhambatnya pengeluaran FSH dari hypophysis anterior. Tidak munculnya periode Estrus menandakan bahwa tidak ada folikel de Graaf yang berisi ovum masak untuk diovulasikan. Dengan diperpanjangnya periode Metestrus sampai berakhirnya penelitian membuktikan tidak adanya pertumbuhan, perkembangan dan pendewasaan folikel, dengan demikian ovarium berada dalam keadaan istirahat kelamin, sedang perubahan aspek histologis dari mukosa vagina selama berada dalam periode Metestrus ini dapat dilihat dengan adanya campuran dari sel koanifikasi ( sel tanduk ) dan sel lekosit pada preparat ulas vagina.

Dosis Progesteron yang diperlukan untuk menghambat ovulasi pada mencit adalah 0,2 - 0,3 mg. ( 2, 16 ). Sedang pada penelitian ini telah diberikan 1/3 tablet dan 2/3 tablet Noriday yang berisi 0,333 mg dan 0,666 mg Norethindrone (Progesteron sintetik), yang berarti sudah melebihi dosis maksimum yang seharusnya diberikan kepada mencit, sehingga tidak mustahil bila pengaruh akibat pemberian obat ini telah nampak pada siklus birahi yang pertama (sejak mulai diberikannya preparat ini).

## B A B VI

## R I N G K A S A N

Telah dilakukan penelitian pada delapan belas ekor - mencit betina yang berumur dua bulan dan mempunyai berat badan yang sama pula. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan - untuk mengetahui pengaruh Kontrasepsi Oral Noriday terhadap siklus birahi pada mencit dan untuk melatih ketrampilan da - lam bidang penelitian dan sekaligus menambah perbendaharaan kepustakaan. Kedelapan belas ekor mencit betina tersebut di - bagi secara acak menjadi 3 kelompok yaitu 2 sebagai kelompok percobaan yang diberi preparat kontrasepsi oral Noriday de - ngan dosis masing-masing  $1/3$  tablet dan  $2/3$  tablet setiap ha - ri selama 30 hari, dan satu sebagai kelompok kontrol.

Pada ketiga kelompok mencit ini diadakan pemeriksaan preparat ulas vagina untuk mengetahui perubahan periode si - klus birahi akibat pemberian obat tersebut.

Pemberian preparat kontrasepsi oral baik dengan do - sis  $1/3$  tablet maupun  $2/3$  tablet pada kelompok mencit perco - baan meberikan pengaruh yang nyata terhadap perubahan siklus birahnya yang terbukti dari hasil penghitungan statistik de - ngan Chi Kwadrat dimana  $X^2_{hitung} = 459,865$  lebih besar dari nilai batas teoretik pada taraf signifikansi 1 % yaitu 16,812 Juga terjadi perpanjangan lamanya siklus birahi yaitu dengan diperpanjangnya periode Metestrus, sedang periode Proestrus, Estrus dan Diestrus tidak muncul, hal ini jelas terlihat se - telah siklus birahi yang pertama dilampaui.

Hal ini menunjukkan bahwa dengan diperpanjangnya periode Met  
estrus sampai berakhirnya penelitian menunjukkan bahwa tidak  
ada pertumbuhan, perkembangan dan pendewasaan folikel, dan o  
varium berada dalam keadaan istirahat kelamin yang mutlak.  
Sedang perubahan aspek histologis dari mukosa vagina selama  
berada dalam periode Metestrus dapat dilihat dari preparat u  
las vagina yaitu adanya sel-sel kornifikasi dan sel-sel leko  
sit.

TABEL I  
TABEL FREKWENSI YANG DIPEROLEH  
SELAMA 6 SIKLUS BIRAH

Kelompok	G e j a l a				Total
	Mencit	Proestrus	Estrus	Metestrus	
P <sub>0</sub>	4	121	60	175	360
P <sub>1</sub>	2	29	303	26	360
P <sub>2</sub>	7	17	295	41	360
Total	13	167	658	242	1080

TABEL II  
TABEL FREKWENSI YANG DIHARAPKAN  
SELAMA 6 SIKLUS BIRAH

Kelompok	G e j a l a				Total
	Mencit	Proestrus	Estrus	Metestrus	
P <sub>0</sub>	4,333	55,666	219,333	80,666	360
P <sub>1</sub>	4,333	55,666	219,333	80,666	360
P <sub>2</sub>	4,333	55,666	219,333	80,666	360
Total	13	167	658	242	1080

Keterangan : P<sub>0</sub> = Kelompok Kontrol terdiri dari 6 mencit.  
P<sub>1</sub> = Kelompok Percobaan terdiri dari 6 ekor -  
mencit yang diberi 1/3 tablet Noriday.  
P<sub>2</sub> = Kelompok Percobaan terdiri dari 6 ekor -  
mencit yang diberi 2/3 tablet Noriday.

TABEL III  
TABEL KERJA UNTUK MENCARI  $\chi^2$   
SELAMA 6 SIKLUS BIRAH

	$f_o$	$f_h$	$f_o - f_h$	$(f_o - f_h)^2$	$\frac{(f_o - f_h)^2}{f_h}$
$P_0$					
Proestrus	4	4,333	-0,333	0,110	0,025
Estrus	121	55,666	+65,334	4268,531	76,681
Metestrus	60	219,333	-159,333	25387,004	115,766
Diestrus	175	80,666	+94,334	8898,903	110,317
Jumlah	360	360	0		302,769
$P_1$					
Proestrus	2	4,333	-2,333	5,442	1,255
Estrus	29	55,666	-26,666	711,075	12,773
Metestrus	303	219,333	+83,667	7000,166	31,915
Diestrus	26	80,666	- 54,666	2988,371	37,046
Jumlah	360	360	0		82,989
$P_2$					
Proestrus	7	4,333	+2,667	7,112	1,641
Estrus	17	55,666	-38,666	1495,059	26,857
Metestrus	295	219,333	+75,667	5725,494	26,104
Diestrus	41	80,666	-39,666	1573,391	10,505
Jumlah	360	360	0		74,107
Total	1080	1080	0	$\chi^2 = 459,865$	

$$d.b. = (\text{baris}-1)(\text{kolom}-1) = (3-1)(4-1) = 6$$

$\chi^2$  pada taraf signifikansi 1% = 16,812.

$\chi^2$  hitung = 459,865 >  $\chi^2_{1\%} = 16,812$ , berarti  $H_0$  ditolak.

Keterangan :

$H_0$  = Pemberian preparat Noriday tidak berpengaruh terhadap siklus birahi pada mencit.

$H_A$  = Pemberian preparat Noriday berpengaruh terhadap siklus birahi pada mencit.

TABEL IV  
TABEL FREKWENSI YANG DIPEROLEH  
SELAMA SIKLUS BIRAH I

Kelompok Mencit	G e j a l a				Total
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus	
P <sub>0</sub>	0	19	6	35	60
P <sub>1</sub>	2	26	24	8	60
P <sub>2</sub>	5	17	25	13	60
Total	7	62	55	66	180

TABEL V  
TABEL FREKWENSI YANG DIHARAPKAN  
SELAMA SIKLUS BIRAH I

Kelompok Mencit	G e j a l a				Total
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus	
P <sub>0</sub>	2,333	20,666	18,333	18,666	60
P <sub>1</sub>	2,333	20,666	18,333	18,666	60
P <sub>2</sub>	2,333	20,666	18,333	18,666	60
Total	7	62	55	66	180



TABEL VI  
TABEL KERJA UNTUK MENCARI  $\chi^2$   
SELAMA SIKLUS BIRAH I

	$f_o$	$f_h$	$f_o - f_h$	$(f_o - f_h)^2$	$\frac{(f_o - f_h)^2}{f_h}$
$P_0$					
Proestrus	0	2,333	-2,333	5,442	2,332
Estrus	19	20,666	+1,666	2,775	0,134
Metestrus	6	18,333	-12,333	152,102	8,296
Diestrus	35	18,666	+16,334	266,799	14,292
Jumlah	60	60	0		25,054
$P_1$					
Proestrus	2	2,333	-0,333	0,110	0,047
Estrus	26	20,666	+5,334	28,451	1,376
Metestrus	24	18,333	+5,667	32,114	1,751
Diestrus	8	18,666	-10,666	113,763	6,094
Jumlah	60	60	0		9,268
$P_2$					
Proestrus	5	2,333	+2,667	7,112	3,048
Estrus	17	20,666	-3,666	13,439	0,650
Metestrus	25	18,333	+6,667	44,448	2,424
Diestrus	13	18,666	-5,666	32,103	1,719
Jumlah	60	60	0		7,841
Total	180	180	0		$\chi^2 = 42,163$

$$d.b. = (\text{baris}-1)(\text{kolom}-1) = (3-1)(4-1) = 6$$

$$\chi^2 \text{ pada taraf signifikansi } 1\% = 16,812$$

Karena  $\chi^2_{\text{hitung}} = 42,163 > \chi^2_{1\%} = 16,812$ , maka kesimpulan  
nya  $H_0$  ditolak.

TABEL VII  
TABEL FREKWENSI YANG DIPEROLEH  
SELAMA SIKLUS BIRAH I II

Kelompok	G e j a l a				Total
	Mencit	Proestrus	Estrus	Metestrus	
P <sub>0</sub>	0	30	8	22	60
P <sub>1</sub>	0	2	50	8	60
P <sub>2</sub>	2	1	42	15	60
Total	2	33	100	45	180

TABEL VIII  
TABEL FREKWENSI YANG DIHARAPKAN  
SELAMA SIKLUS BIRAH I II

Kelompok	G e j a l a				Total
	Mencit	Proestrus	Estrus	Metestrus	
P <sub>0</sub>	0,666	11	33,333	15	60
P <sub>1</sub>	0,666	11	33,333	15	60
P <sub>2</sub>	0,666	11	33,333	15	60
Total	2	33	100	45	180

TABEL IX  
TABEL KERJA UNTUK MENCARI  $\chi^2$   
SELAMA SIKLUS BIRAH I

	$f_o$	$f_h$	$f_o - f_h$	$(f_o - f_h)^2$	$\frac{(f_o - f_h)}{f_h}$
<b>P<sub>0</sub></b>					
Proestrus	0	0,666	-0,666	0,443	0,665
Estrus	30	11	+19	361	32,818
Metestrus	8	33,333	-25,333	641,760	19,252
Diestrus	22	15	+7	49	3,266
Jumlah	60	60	0		56,001
<b>P<sub>1</sub></b>					
Proestrus	0	0,666	-0,666	0,443	0,665
Estrus	2	11	-9	81	7,363
Metestrus	50	33,333	+16,667	277,788	8,333
Diestrus	8	15	-7	49	3,266
Jumlah	60	60	0		19,627
<b>P<sub>2</sub></b>					
Proestrus	2	0,666	+1,337	1,787	2,683
Estrus	1	11	-10	100	9,090
Metestrus	42	33,333	+8,667	75,116	2,253
Diestrus	15	15	0	0	0
Jumlah	60	60	0		14,026
Total	180	180	0		$\chi^2 = 89,654$

D.B. = (baris-1)(kolom-1) = (3-1)(4-1) = 6

$\chi^2_{1\%} = 16,812$ , karena  $\chi^2_{hitung} > \chi^2_{1\%}$  maka kesimpulannya  $H_0$  ditolak.

TABEL X  
TABEL FREKWENSI YANG DIPEROLEH  
SELAMA SIKLUS BIRAH I III

Kelompok Mencit	G e j a l a				Total
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus	
P <sub>0</sub>	0	15	14	31	60
P <sub>1</sub>	0	0	57	3	60
P <sub>2</sub>	0	0	60	0	60
Total	0	15	131	34	180

TABEL XI  
TABEL FREKWENSI YANG DIHARAPKAN  
SELAMA SIKLUS BIRAH I III

Kelompok Mencit	G e j a l a				Total
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus	
P <sub>0</sub>	0	5	43,666	11,333	60
P <sub>1</sub>	0	5	43,666	11,333	60
P <sub>2</sub>	0	5	43,666	11,333	60
Total	0	5	131	34	180

TABEL XII  
TABEL KERJA UNTUK MENCARI  $\chi^2$   
SELAMA SIKLUS BIRAH I III

	$f_o$	$f_h$	$f_o - f_h$	$(f_o - f_h)^2$	$\frac{(f_o - f_h)^2}{f_h}$
$P_0$					
Proestrus	0	0	0	0	0
Estrus	15	5	+10	100	20
Metestrus	14	43,666	-29,666	880,071	20,154
Diestrus	31	11,333	+19,667	386,790	34,129
Jumlah	60	60	0		74,283
$P_1$					
Proestrus	0	0	0	0	0
Estrus	0	5	-5	25	5
Metestrus	57	43,666	+13,334	177,795	4,071
Diestrus	3	11,333	-8,333	69,438	6,127
Jumlah	60	60	0		15,198
$P_2$					
Proestrus	0	0	0	0	0
Estrus	0	5	-5	25	5
Metestrus	60	43,666	+16,334	266,799	6,109
Diestrus	0	11,333	-11,333	128,436	11,333
Jumlah	60	60	0		22,442
Total	180	180	0		$\chi^2 = 111,923$

$$d.b. = (\text{baris}-1)(\text{kolom}-1) = (3-1)(4-1) = 6$$

$$\chi^2 \text{ pada taraf signifikansi } 1\% = 16,812$$

Karena  $\chi^2_{\text{hitung}} = 111,923 > \chi^2_{1\%} = 16,812$  maka kesimpulannya  $H_0$  ditolak.

TABEL XIII  
TABEL FREKWENSI YANG DIPEROLEH  
SELAMA SIKLUS BIRAH I IV

Kelompok Mencit	G e j a l a				Total
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus	
P <sub>0</sub>	2	23	7	28	60
P <sub>1</sub>	0	0	57	3	60
P <sub>2</sub>	0	0	51	9	60
Total	2	23	115	40	180

TABEL XIV  
TABEL FREKWENSI YANG DIHARAPKAN  
SELAMA SIKLUS BIRAH I IV

Kelompok Mencit	G e j a l a				Total
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus	
P <sub>0</sub>	0,666	7,666	38,333	13,333	60
P <sub>1</sub>	0,666	7,666	38,333	13,333	60
P <sub>2</sub>	0,666	7,666	38,333	13,333	60
Total	2	23	115	40	180

TABEL XV  
TABEL KERJA UNTUK MENCARI  $\chi^2$   
SELAMA SIKLUS BIRAH I IV

	$f_o$	$f_h$	$f_o - f_h$	$(f_o - f_h)^2$	$\frac{(f_o - f_h)^2}{f_h}$
$P_0$					
Proestrus	2	0,666	+1,334	1,779	2,671
Estrus	23	7,666	+15,334	235,131	30,671
Metestrus	7	38,333	-31,333	981,756	25,611
Diestrus	28	13,333	+14,667	215,120	16,134
Total	60	60	0		75,087
$P_1$					
Proestrus	0	0,666	-0,666	0,443	0,666
Estrus	0	7,666	-7,666	58,767	7,666
Metestrus	57	38,333	+18,667	348,456	9,090
Diestrus	3	13,333	-10,333	106,770	8,007
Total	60	60	0		25,429
$P_2$					
Proestrus	0	0,666	-0,666	0,443	0,666
Estrus	0	7,666	-7,666	58,767	7,666
Metestrus	51	38,333	+12,667	160,452	4,185
Diestrus	9	13,333	-4,333	18,774	1,408
Total	60	60	0		13,925
Total	180	180	0		$\chi^2 = 114,441$

$$d.b. = (\text{baris}-1)(\text{kolom}-1) = (3-1)(4-1) = 6$$

$$\chi^2 \text{ pada taraf signifikansi } 1\% = 16,812$$

Karena  $\chi^2_{\text{hitung}} = 114,441 > \chi^2_{1\%} = 16,812$  maka kesimpulannya  $H_0$  ditolak.

TABEL XVI  
TABEL FREKWENSI YANG DIPEROLEH  
SELAMA SIKLUS BIRAH I V

Kelompok Mencit	G e j a l a				Total
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus	
P <sub>0</sub>	0	15	12	33	60
P <sub>1</sub>	0	1	57	2	60
P <sub>2</sub>	0	0	56	4	60
Total	0	16	125	39	180

TABEL XVII  
TABEL FREKWENSI YANG DIHARAPKAN  
SELAMA SIKLUS BIRAH I V

Kelompok Mencit	G e j a l a				Total
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus	
P <sub>0</sub>	0	5,333	41,666	13	60
P <sub>1</sub>	0	5,333	41,666	13	60
P <sub>2</sub>	0	5,333	41,666	13	60
Total	0	16	125	39	180



TABEL XVII  
TABEL KERJA UNTUK MENDAPATKAN  $\chi^2$   
SELAMA SIKLUS BIRAH I V

	$f_o$	$f_h$	$f_o - f_h$	$(f_o - f_h)^2$	$\frac{(f_o - f_h)^2}{f_h}$
$P_0$					
Proestrus	0	0	0	0	0
Estrus	15	5,333	+9,667	93,450	17,522
Metestrus	12	41,666	-29,666	880,071	21,122
Diestrus	33	13	+10	100	7,692
Jumlah	60	60	0		46,336
$P_1$					
Proestrus	0	0	0	0	0
Estrus	1	5,333	-4,333	18,774	3,520
Metestrus	57	41,666	+15,337	235,283	5,645
Diestrus	2	13	-11	121	9,307
Jumlah	60	60	0		18,472
$P_2$					
Proestrus	0	0	0	0	0
Estrus	0	5,333	-5,333	28,440	5,333
Metestrus	56	41,666	+14,337	205,549	4,933
Diestrus	4	13	-9	81	6,230
Jumlah	60	60	0		16,496
Total	180	180	0		$\chi^2 = 81,304$

$$d.b. = (\text{baris}-1)(\text{kolom}-1) = (3-1)(4-1) = 6$$

$\chi^2$  pada taraf signifikansi 1% = 16,812

$\chi^2_{\text{hitung}} = 81,304 > \chi^2_{1\%} = 16,812$ , maka kesimpulannya

$H_0$  ditolak.

TABEL XIX  
TABEL FREKWENSI YANG DIPEROLEH  
SELAMA SIKLUS BIRAH I VI

Kelompok Mencit	G e j a l a				Total
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus	
P <sub>0</sub>	2	19	13	26	60
P <sub>1</sub>	0	0	58	2	60
P <sub>2</sub>	0	0	60	0	60
Total	2	19	131	28	180

TABEL XX  
TABEL FREKWENSI YANG DIHARAPKAN  
SELAMA SIKLUS BIRAH I VI

Kelompok Mencit	G e j a l a				Total
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus	
P <sub>0</sub>	0,666	6,333	43,666	9,333	60
P <sub>1</sub>	0,666	6,333	43,666	9,333	60
P <sub>2</sub>	0,666	6,333	43,666	9,333	60
Total	2	19	131	28	180

TABEL XXI  
TABEL KERJA UNTUK MENCARI  $\chi^2$   
SELAMA SIKLUS BIRAH I VI

	$f_o$	$f_h$	$f_o - f_h$	$(f_o - f_h)^2$	$\frac{(f_o - f_h)^2}{f_h}$
<b>P<sub>0</sub></b>					
Proestrus	2	0,666	+1,334	1,779	2,671
Estrus	19	6,333	+12,667	160,452	25,335
Metestrus	13	43,666	-30,666	940,403	21,536
Diestrus	26	9,333	+16,667	277,788	29,762
Jumlah	60	60	0		79,304
<b>P<sub>1</sub></b>					
Proestrus	0	0,666	-0,666	0,443	0,666
Estrus	0	6,333	-6,333	40,106	6,333
Metestrus	58	43,666	+14,334	205,463	4,705
Diestrus	2	9,333	-7,333	53,772	5,761
Jumlah	60	60	0		17,465
<b>P<sub>2</sub></b>					
Proestrus	0	0,666	-0,666	0,443	0,666
Estrus	0	6,333	-6,333	40,106	6,333
Metestrus	60	43,666	+14,334	205,463	4,705
Diestrus	0	9,333	-9,333	97,104	9,333
Jumlah	60	60	0		22,441
Total	180	180	0		$\chi^2 = 119,210$

d.b. = (baris-1)(kolom-1) = (3-1)(4-1) = 6.

$\chi^2$  pada taraf signifikansi 1% = 16,812

$\chi^2$  hitung = 119,210 >  $\chi^2_{1\%} = 16,812$  maka kesimpulannya  $H_0$  ditolak.

## TABEL XXII

## TABEL REKAPITULASI

 $\chi^2$  HITUNG DARI SIKLUS BIRAHI KESATU - KEENAM

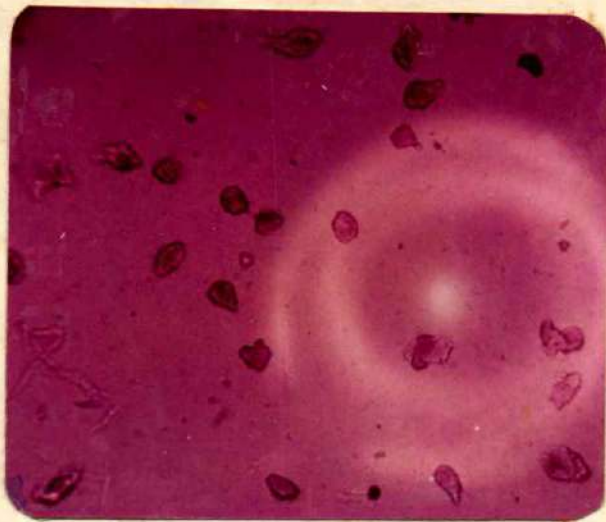
Siklus bi- rahi ke	$\chi^2$ hitung	$\chi^2$ 1%	$H_0$	Keterangan
I	42,163	16,812	ditolak	Pemberian Nori- day berpengaruh
II	89,654	16,812	ditolak	idem
III	111,923	16,812	ditolak	idem
IV	114,441	16,812	ditolak	idem
V	81,304	16,812	ditolak	idem
VI	119,210	16,812	ditolak	idem



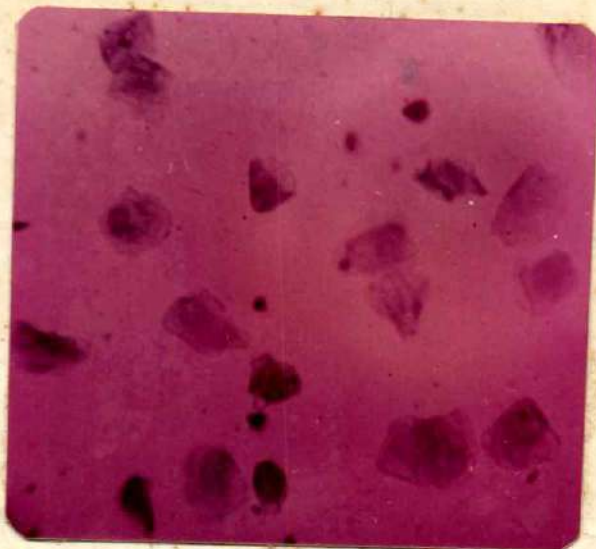
Gambar 1: Alat-alat dan reagen-reagen.



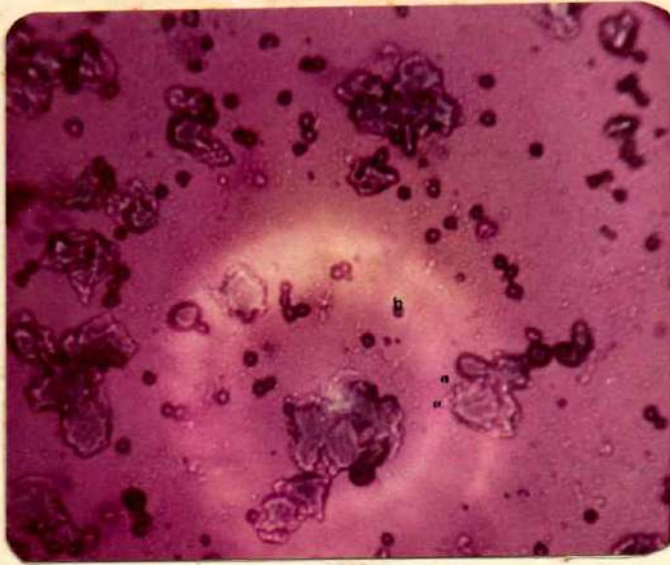
Gambar 2: Cara pengambilan cairan mukosa vagina.



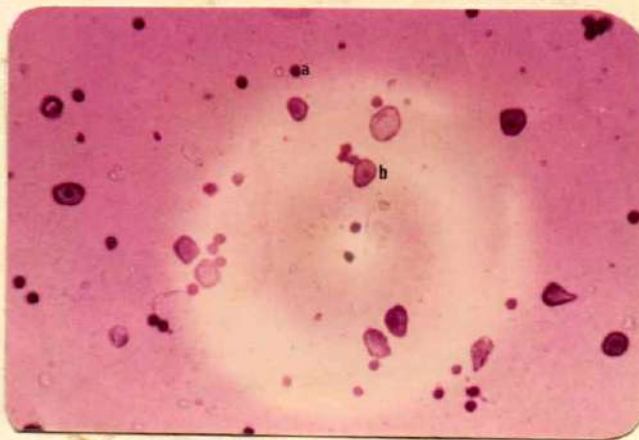
Gambar 3 : Periode Proestrus  
Tampak sel-sel epithel  
( Pembesaran 45 x ).



Gambar 4: Periode Estrus  
Tampak sel kornifikasi  
( Pembesaran 45 x ).



Gambar 5: Periode Metestrus  
a. sel kornifikasi  
b. sel leukosit  
( Pembesaran 45 x ).



Gambar 6: Periode Diestrus  
a. sel leukosit  
b. sel epithel  
( Pembesaran 45 x ).

Lampiran 1:

Daftar bilangan teracak

Daftar 13. Daftar bilangan teracak

	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49
00	17921	26111	35373	86494	48266	01888	65735	05315		
01	13929	71341	80488	89827	48277	07229	71953	16128	79328	13367
02	03248	18880	31667	01311	61806	80201	47889	83052	65074	28782
03	50583	17972	12690	00452	93766	16414	01212	27964	31029	06023
04	10636	46975	09449	45986	34672	46916	63881	83117	02766	28786
05	43896	41278	42205	10425	66560	59967	90139	73563	53947	95218
06	76714	80963	74907	16890	15492	27489	06067	22287	29875	79033
07	22393	46719	02083	62428	45177	57562	49243	31748	19760	13560
08	70942	92042	22776	47761	13503	16037	30875	80754	64278	05731
09	92011	60326	86346	26738	01983	04186	41388	03848	47491	96012
10	88758	66605	33843	62774	26017	09555	09550	41880	85126	43623
11	35661	42832	16240	77410	20686	26656	59698	86241	13152	49187
12	26355	03771	46115	88133	40721	06787	95962	60841	91788	86386
13	60826	56527	74718	29508	91975	13695	25215	72237	06337	73439
14	95044	99896	13763	31764	93970	60987	14962	71039	34165	21297
15	92382	62518	17752	53163	63852	44840	02592	88572	03107	90169
16	16215	50809	49326	77232	90155	69955	93892	70445	00906	57002
17	09342	14528	64727	71403	84156	34083	35613	35670	10549	07468
18	38148	79001	03509	79424	39625	73315	18811	86230	99682	82896
19	23689	19997	72382	15247	80205	58090	43804	94548	82693	22799
20	56456	00126	45685	67607	70796	04889	98128	13599	93710	23974
21	96292	44348	20898	02227	76512	53185	03057	61375	10760	26889
22	19680	07146	53951	10935	23333	76233	13706	20502	60405	09745
23	67347	51442	24536	60151	05498	64678	87569	65066	17790	55413
24	95888	59255	06898	99137	50871	81265	42223	83303	48694	81953
25	66181	83316	40386	54316	29505	86032	34536	93204	72973	90760
26	09779	01822	45537	13128	51128	82703	75350	25179	86104	40638
27	10791	17706	87481	26107	24857	27805	42710	63471	08804	23455
28	74833	55767	31312	76611	67389	04691	39687	13596	88730	86850
29	17583	24038	83701	28570	63561	00098	60784	76098	84217	34997
30	83746	47694	06143	42741	33338	97694	69300	95864	19641	15083
31	27998	42562	63402	10056	81668	48744	08400	83124	19896	18805
32	82685	32323	74625	14510	85927	28017	80588	14756	54937	76379
33	18386	13862	10988	04197	18770	72757	71418	81133	69503	44037
34	21717	13141	22707	68165	58440	19187	08421	23872	03036	34208
35	25407	37726	73099	51057	68733	75768	27991	72641	95386	70138
36	25349	69456	19693	85568	93876	18661	69018	10332	83137	88257
37	02322	77491	56095	03055	37738	18216	81781	32245	84081	18436
38	15072	33261	99219	43307	39239	97172	94753	41450	30944	53912
39	27002	31036	85278	74547	84809	36252	09373	69471	15606	77209
40	18446	83052	31842	08634	11887	86070	08464	20565	74390	36541
41	66027	75177	47398	66423	70160	16232	67343	36205	50036	59411
42	51420	96779	54309	87456	78967	79638	68869	49062	02196	55109
43	27045	62626	73159	91149	96509	44204	92237	29969	49315	11804
44	13094	17725	14103	00067	68843	63565	93578	24756	10814	15185
45	45601	46977	39325	09286	42133	34031	94867	11849	75171	57682
46	60683	33172	65995	64203	18070	65437	13624	90896	80945	71987
47	29956	81169	18877	15296	94368	16317	34239	03643	66081	12242
48	91713	84235	75296	69875	82414	05197	66596	13083	46278	73498
49	85704	86588	82837	67822	95963	83021	40732	32661	64751	83903

Sumber : Barizi dan A.H.Nasution , Metode Statistika. Edisi Pertama. P.T. Gramedia. 83



Lampiran 2 :

TABEL NILAI-NILAI CHI KWADRAT

d.b.	Taraf Signifikansi					
	50%	30%	20%	10%	5%	1%
1	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	6,635
2	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	9,210
3	2,366	3,665	4,642	6,251	7,815	11,341
4	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	13,277
5	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	15,086
6	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	16,812
7	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	18,475
8	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	20,090
9	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	21,666
10	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	23,209
11	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	24,725
12	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	26,217
13	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	27,688
14	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	29,141
15	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	30,578
16	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	32,000
17	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	33,409
18	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	34,805
19	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	36,191
20	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	37,566
21	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	38,932
22	21,337	24,939	27,301	30,813	33,924	40,289
23	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	41,638
24	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	42,980
25	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	44,314
26	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	45,642
27	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	46,963
28	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	48,278
29	28,336	32,461	35,139	39,087	42,557	49,588
30	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	50,892

Sumber : Hadi, S., 1977, Statistik jilid II. Cetakan  
 Kedua . Yayasan Penerbitan Fakultas Psiko-  
 logi U.G.M. Yogyakarta. hal 361.

## DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Allen, E. 1922. The Oestrus Cycle in the Mouse.  
Amer.J.Anat. 30 : 297 - 371.
2. Asdell, S.A. 1964. Patterns of Mammalian Reproduction.  
2<sup>nd</sup> ed. Cornell University Press, Ithaca. p.359-366.
3. Barizi dan A,H.Nasution. 1975. Metoda Statistik. Edisi I.  
P.T. Gramedia. hal. 81 - 87.
4. Bennett, J.P. and Vickery, B.H. 1970. Rats and Mice in ESE  
Hafez (ed). Reproduction and Breeding techniques  
for Laboratory Animals. Lea & Febiger, Philadelphia  
p. 299 - 307.
5. Brewer, J.I. and de Costa, E.J. 1967. Text Book Gynecology.  
4<sup>th</sup> ed. The William & Wilkins Co. Baltimore. p.204-  
208.
6. Everett, J.W. 1961. The Mammalian Female Reproductive Cy-  
cle and its controlling mechanism. In W.C.Young(ed)  
Sex and Internal Secretions. 3<sup>rd</sup> ed. Vol I. The Wil-  
liams & Wilkins Co. Baltimore. p. 514 - 517.
7. Farris, E.J. 1960. The Rats as Experimental Animal. In -  
E.J. Farris (ed). The Care and Breeding of Labora-  
tory Animals. 4<sup>th</sup> ed. John Wiley & Sons, Inc. New -  
York. p. 59 - 66.
8. Farris, E.J. and Griffith, J.Q. 1962. The Rat in Laborato-  
ry Investigation. 2<sup>nd</sup> ed. Hafner Publishing Co. New  
York. p. 2 - 4.
9. Fox, R.R. and Laird, C.W. 1970. Sexual Cycles. In E.S.E.

- Hafez (ed). *Reproduction and Breeding Techniques - for Laboratory Animals*. Lea & Febiger, Philadelphia. p. 107 - 122.
10. Gold, J.J. 1968. *Text Book of Gynecologic Endocrinology*. Harper & Row New York. pp : 331 - 335 ; 363 - 369.
11. Greep, R.O. 1961. *Physiology of The Anterior Hypophysis in Relation to Reproduction*. In W.C. Young (ed). *Sex and Internal Secretions*. 3<sup>rd</sup>ed. Vol I. The William & Wilkins Co. Baltimore. p. 241 - 245.
12. Hadi, S. 1977. *Statistik Jilid II*. Cetakan kedua. Yayasan penerbitan Fakultas Psikologi. UGM. Yogyakarta.
13. Hisaw, F.L. 1959. *Endocrine Adaptation of the Mammalian Estrous Cycle and Gestation*. In Gorbman (ed). *Comparative Endocrinology*. John Wiley & Sons Inc, New York. p. 535.
14. Long, J.A. and Evans, H.N. 1922. *The Oestrus Cycle in - The Rat and its Associated Phenomena*. Memoirs University Of California. p. 6.
15. Lunnenfeld, B. and V. Insler. 1978. *Diagnosis and Treatment of Functional Infertility*. Grosse Verlag Berlin. p. 116; 122; 123; 131.
16. Mears, E. 1967. *Handbook on Oral Contraception*. 1<sup>st</sup>ed. J & A Churchill Ltd. London. p. 5 - 11.
17. Nalbandov, A.V. 1958. *Reproductive Physiology*. W.H. Freeman & Co. San Fransisco. p. 98 - 109.
18. Partodihardjo, S. 1978. *Diktat Physiologi Reproduksi*. Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor.
19. Prawirohardjo, S. 1976. *Ilmu Kebidanan*. Yayasan Bina Pus

taka. Jakarta. p. 817 - 824.

20. Stanley, G.C., D. Fraser., T.L.T. Lewis. 1971. Gynecology 12<sup>th</sup> ed. The English Language Book Society and Edward Arnold Ltd. London. p. 393 - 397; 446 - 450.
21. Van Tienhoven, A. 1968. Reproductive Physiology of Vertebrates. W.B. Saunders Co. Toronto. p. 278.
22. Velardo, J.T. 1958. The Endocrinology of Reproduction. Oxford University Press. p. 179 - 180.