

SKRIPSI :

YOHANES NUGROHO SUSANTYO

**PEMAKAIAN HORMON GONADOTROPIN EKSOGEN
UNTUK MENGINDUKSI SUPEROVULASI PADA
SAPI, DOMBA DAN BABI**



**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1987**

PEMAKAIAN HORMON GONADOTROPIN EKSOGEN UNTUK MENG
INDUKSI SUPEROVULASI PADA SAPI, DOMBA DAN BABI.

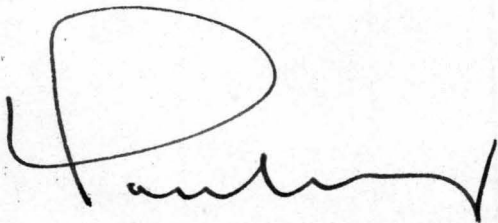
SKRIPSI

DISERAHKAN KEPADA FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA UNTUK ME
MENUHI SEBAGIAN SYARAT GUNA MEMPER-
OLEH GELAR DOKTER HEWAN

OLEH:

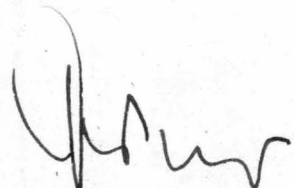
YOHANES NUGROHO SUSANTYO

SURABAYA - JAWA TIMUR



PROF. DR. S. HARDJOPRANJOTO, M.Sc.

PEMBIMBING UTAMA



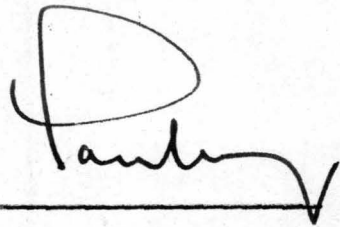
DRH. ISMUDIONO, M.S.

PEMBIMBING II

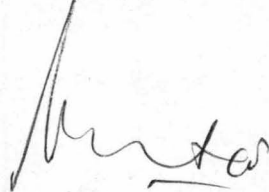
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
MEI 1987

Persetujuan Penguji Skripsi :

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



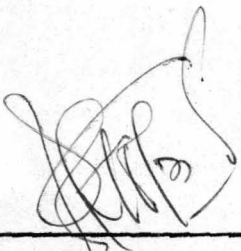
Ketua



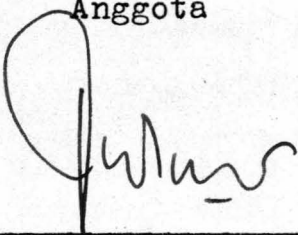
Sekretaris



Anggota



Anggota



Anggota



Anggota

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan, bahwa atas berkat kasih karuniaNya maka selesailah penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat guna memperoleh gelar dokter hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Terima kasih sebesar-besarnya kepada yang terhormat Bapak Prof. Dr. Soehartojo Hardjopranjoto M.Sc., Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya yang dalam hal ini bertindak sebagai pembimbing utama, dan Bapak drh. Ismudiono M.S., Kepala Laboratorium Fisiologi Reproduksi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya selaku pembimbing kedua; yang telah rela meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan petunjuk hingga selesainya skripsi ini. Semoga Tuhan yang maha kasih membalas budi dan jasa beliau sekalian dengan berlimpah-limpah.

Demikian juga ucapan terima kasih ditujukan kepada semua pihak yang telah membantu langsung mau pun tidak langsung dalam rangka menyelesaikan skripsi ini.

Meski pun hanya merupakan penelusuran kepustakaan, semoga skripsi ini dapat diambil manfaatnya untuk menunjang ilmu pengetahuan yang berguna bagi kesejahteraan umat manusia pada umumnya.

Demikianlah kiranya.

Surabaya, Mei 1987

Penyusun

iii

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL / GAMBAR	vi
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. BIOKIMIWI DAN FISILOGI HORMON GONADOTRO PIN	4
2.1. Luteinizing Hormone (LH)	4
2.2. Follicle Stimulating Hormone (FSH)	6
2.3. Pregnant Mare's Serum Gonadotropin (PMSG)	8
2.4. Human Chorionic Gonadotropin (HCG)	9
2.5. Prostaglandin F ₂ alfa (PGF ₂ α)	11
BAB III. SIKLUS BIRAH I DAN OVULASI	14
3.1. Pubertas dan siklus birahi	14
3.2. Fase Folikuler	16
3.2.1. Proestrus	16
3.2.2. Estrus (birahi)	16
3.2.3. Ovulasi	17
3.3. Fase Luteal	18
3.3.1. Metestrus	18
3.3.2. Diestrus	18
BAB IV. HORMON GONADOTROPIN DAN SUPEROVULASI ...	20
4.1. Superovulasi	20
4.2. Cara Superovulasi	22
4.3. Penggunaan preparat hormon gonadotro	

pin untuk menginduksi superovulasi	24
4.3.1. PMSG	24
4.3.2. Kombinasi PMSG/FSH dan HCG/LH ...	25
4.3.2.1. Kombinasi PMSG dan HCG	25
4.3.2.2. Kombinasi FSH dan LH ...	26
4.3.3. Kombinasi PMSG dan PGF ₂ alfa	28
4.3.4. Kombinasi FSH dan PGF ₂ alfa	29
BAB V. PEMBAHASAN	30
BAB VI. RINGKASAN	35
DAFTAR KEPUSTAKAAN	38

DAFTAR TABEL / GAMBAR

	Halaman
Gambar I : Contoh diagram sub unit alfa dan sub unit beta molekul LH serta posisi ikatan unit polisakaridanya	4
Gambar II : Rumus molekul Prostaglandin F ₂ alfa	11
Gambar III: Pengaruh kelenjar hipofisa anterior terhadap mekanisme birahi dan ovulasi	18
Tabel I : Berat molekul berbagai macam hormon gonadotropin dari beberapa jenis hewan	6
Tabel II : Perbandingan kandungan hormon gonadotropin kelenjar hipofisa anterior pada beberapa hewan ternak	8
Tabel III : Umur pubertas, berat pada pubertas dan umur perkawinan pertama pada beberapa hewan ternak	14
Tabel IV : Lama fase dalam satu siklus birahi pada beberapa hewan	15

B A B I
P E N D A H U L U A N

Seiring dengan kesadaran akan pentingnya kesehatan dan nilai gizi makanan yang semakin meningkat khususnya dalam hal ini adalah peningkatan akan kebutuhan protein hewani, maka ini berarti bahwa penyediaan protein hewani harus cukup tersedia. Salah satu jalan untuk memenuhi kebutuhan ini adalah dengan mempertahankan populasi ternak bahkan meningkatkannya.

Banyak aspek yang harus diperhatikan dalam meningkatkan populasi ternak ini, antara lain peningkatan mutu genetis ternak, disamping penanggulangan penyakit ternak usaha breeding dan seleksi, penyediaan makanan ternak, juga masalah-masalah sosial ekonomi seperti penyuluhan, penanaman modal dan sebagainya.

Peternakan sapi rakyat setempat pada umumnya masih banyak yang bersifat ekstensif dan tradisional terutama di pedesaan, dimana hanya diperhatikan hasil produksi sekedar untuk memenuhi kebutuhan keluarga saja. Selain itu juga ternak sapi tersebut pada umumnya tingkat produktivitasnya masih rendah karena secara genetis mempunyai ukuran tubuh yang relatif kecil, mencapai dewasa kelamin yang lambat dan rendah tingkat kesuburannya. Pembawaan secara genetis yang kurang baik ini akan lebih jelek lagi keadaannya apabila pemeliharaan dan seleksi tidak dilakukan sungguh-sungguh. Sehubungan dengan hal tersebut di atas perlu diadakan perubahan ke arah pemba-

haruan dengan memanfaatkan teknologi modern, sehingga efisiensi produksi dan reproduksinya dapat ditingkatkan dan tujuan perbaikan mutu genetis ternak dapat dicapai.

Suatu hasil teknologi modern bidang reproduksi hewan berbentuk superovulasi dan pemindahan embrio pada hewan betina dapat diterapkan penggunaannya disamping teknologi modern lainnya yang sudah ada yaitu inseminasi buatan. Sebenarnya teknik pemindahan embrio ini sudah cukup lama dikenal. Mulai dirintis di Inggris oleh Heape tahun 1890 pada kelinci, kemudian tahun 1949 Warwick dan Berry berhasil menerapkan pada domba dan kambing. Tahun 1951 Kvanstickii berhasil juga menerapkan pada babi dan tahun 1951 ini juga Willet dan kawan-kawan berhasil melakukannya pada sapi. Terakhir tahun 1978 berhasil diterapkan oleh Steptoe dan Edwards pada manusia (23).

Proses pemindahan embrio ini memerlukan adanya superovulasi yang dapat terjadi karena dirangsang secara hormonal dengan pemberian preparat hormon gonadotropin secara eksogen pada seekor hewan betina. Dengan membuat superovulasi pada ternak betina unggul sebagai induk donor yang kemudian diinseminasi dengan semen pejantan unggul, akan menghasilkan beberapa embrio dengan nilai genetis yang unggul.

Pemindahan embrio yang ditransplantasikan pada uterus ternak betina setempat sebagai resipien dapat menghasilkan generasi baru yang mempunyai pola genetis murni sesuai dengan yang dimiliki oleh induk dan pejantan do-

nornya. Dengan cara ini diharapkan mutu genetik ternak-ternak setempat generasi berikutnya dapat meningkat dengan daya reproduktivitas dan produktivitas yang lebih baik (9).

Jelaslah bahwa superovulasi merupakan salah satu bagian yang ikut menentukan efisiensi pemindahan embrio dari pihak donor ke pihak resipien. Apalagi setelah ditemukannya teknik penyimpanan embrio yang dapat diandalkan, sehingga dapat disimpan cukup lama, maka superovulasi pada betina donor dapat dilakukan kapan saja dengan beberapa pilihan cara sinkronisasi. Embrio dapat disimpan sambil menunggu induk resipien yang birahi bersamaan dengan betina donor; atau bisa juga dilakukan pengaturan birahi betina donor dan betina resipien melalui pemberian hormon.

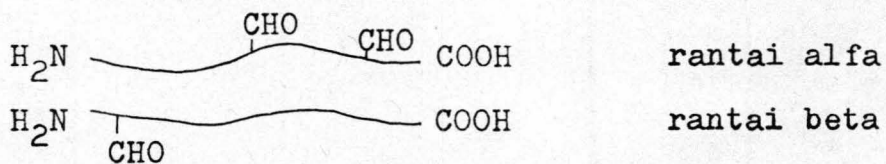
B A B II

BIOKIMIAWI DAN FISILOGI HORMON GONADOTROPIN

2.1. Luteinizing Hormone (LH).

Luteinizing Hormone (LH) adalah salah satu hormon gonadotropin yang tersusun dari glikoprotein, pada umumnya larut dalam air dan tidak larut dalam minyak atau lemak, dengan kadar asam sialat sebesar 1,4 % (24). Telah dapat diisolasi dalam bentuk yang murni dengan teknik elektroforesis dari hipofisa domba, sapi, babi, manusia, kuda, tikus dan kelinci, sehingga terdapat bermacam LH hewan yang berlainan (23,24).

Molekul LH mempunyai dua rantai sub unit yang tidak identik dan tidak kovalen, yaitu sub unit alfa dan sub unit beta yang jika dipisahkan akan memiliki aktivitas biologis kecil (25). Contoh diagram sub unit alfa dan sub unit beta dari molekul LH serta posisi ikatan polisakaridanya adalah seperti di bawah ini :



Sumber : Hafez, 1980.

Sub unit alfa mengandung 119 residu asam amino dan dua rantai karbohidrat, sedang sub unit beta mengandung 96 residu asam amino dan satu rantai karbohidrat (23). Unsur karbohidrat LH tidak begitu penting bagi aktivitas biologisnya, karena kerusakan atau penyingkiran bagian kar-

bohidrat dari molekul glikoprotein tidak menghilangkan aktivitas LH (23), hanya gugus asam sialat yang merupakan unsur penting dalam meningkatkan potensi hormon tersebut

LH disekresikan oleh kelenjar hipofisa anterior atas rangsangan hormon pelepas (releasing hormone) yang dihasilkan oleh hipotalamus (25). Sekresi FSH, LH dan faktor-faktor yang mendorong pelepasannya ini sudah dimulai sejak kehidupan foetus, bahkan pada domba betina dan sapi betina dimulai sejak deferensiasi alat kelamin yaitu kira-kira umur dua bulan dari masa kebuntingan (23).

Pada hewan betina aktivitas LH ini bersama FSH adalah mendorong sintesa steroida dan melepaskan estrogen dari folikel de Graaf untuk menimbulkan birahi. Estrogen yang meningkat dalam darah berupa estradiol- 17β melalui efek lokal terhadap hipotalamus menimbulkan birahi, juga merupakan umpan balik positif terhadap hipofisa anterior untuk meningkatkan produksi LH dalam rangka mendorong terjadinya ovulasi. Juga telah dibuktikan bahwa secara percobaan pada kultur sel hipofisa anterior sapi yang diberi estradiol- 17β maka hal ini merangsang pelepasan LH dan FSH (16). Ovulasi dibawah pengaruh LH merupakan gerakan terhadap pertumbuhan jaringan luteal (38,45). Peningkatan kadar estradiol- 17β ini mempunyai pengaruh terhadap sintesa prostaglandin F_2 alfa pada endometrium, sehingga $PGF_2 \alpha$ akan mengadakan lisis terhadap korpus luteum, sehingga konsentrasi progesteron menurun diikuti aktifnya kembali FSH. Dengan demikian, folikel tumbuh dengan cepat diikuti sintesa dan sekresi estrogen.

2.2. Follicle Stimulating Hormone (FSH).

Follicle Stimulating Hormone (FSH) telah dapat diekstraksi dari hipofisa domba, kuda, babi dan manusia. Sangat sukar memperoleh preparat FSH murni, karena selalu dikontaminasi terutama dengan LH dan LTH. Juga FSH bersifat sangat rapuh, rangkaian asam aminonya mudah putus dan potensinya menjadi sangat rendah (24,43,49). FSH termasuk hormon glikoprotein, sangat larut dalam air (24,43,45), terdiri dari sub unit alfa dan sub unit beta. Setiap molekul FSH mengandung residu asam amino sebanyak 179 buah dan karbohidrat sebanyak 25 % baik untuk FSH asal domba, sapi, kuda, mau pun asal manusia (43,49). FSH pada domba mempunyai berat molekul 25.000 - 30.000, sedang pada babi berat molekulnya 29.000. Di bawah ini dapat dilihat tabel tentang berat molekul dari berbagai macam hormon gonadotropin.

Tabel I. Berat molekul berbagai macam hormon gonadotropin dari beberapa jenis hewan.

Hormon	Berat Molekul
FSH (domba)	25.000 - 30.000
FSH (babi)	29.000
LH (domba)	28.000 - 30.000
LH (sapi)	30.000
HCG	30.000
PMSG	24.000

Sumber : Cole, 1969. (18).

Bahan yang terpenting untuk mengaktifkan FSH adalah asam sialat; tanpa adanya asam sialat, fungsi biologis FSH hilang. FSH akan kehilangan potensinya jika dicampur dengan enzim yang menghancurkan karbohidrat, misalnya : α -amilase, β -glukuronidase, atau neuraminidase (37,43,49).

FSH disekresi oleh kelenjar hipofisa anterior, dan dianggap sebagai substansi yang mengawali siklus birahi, karena secara normal aktivitas birahi tidak akan terjadi sebelum folikel yang bertumbuh dan masak terlihat di dalam ovarium (45). Fungsi utamanya adalah merangsang pertumbuhan dan pematangan folikel pada ovarium hingga menjadi masak (folikel de Graaf), tetapi tidak menyebabkan ovulasi (6,24,38,43,49), juga tidak menyebabkan luteinisasi mau pun rangsangan terhadap jaringan interstitial sel telur (49). Fungsi lainnya yaitu bekerja sama secara sinergis dengan LH dalam meningkatkan sekresi estrogen dan pendewasaan folikel.

Sekresi FSH dihambat oleh progesteron dari korpus luteum, oleh FSH sendiri atau oleh estrogen dari sel-sel dan cairan folikel secara mekanisme umpan balik negatif (25). Kelenjar hipofisa pada sapi, miskin akan FSH. Potensi relatif FSH dan LH pada berbagai ternak inilah yang mungkin bertanggung jawab atas perbedaan-perbedaan spesies dalam lamanya birahi, waktu ovulasi, dan kejadian ovulasi serta birahi tenang (38,40,49).

Perbandingan kandungan hormon gonadotropin kelenjar hipo

fisa anterior dapat dilihat seperti di bawah ini :

Tabel II. Perbandingan kandungan hormon gonadotropin kelenjar hipofisa anterior pada sapi, domba dan babi.

Hewan :	Kelenjar hipofisa anterior	
	Kandungan LH :	Kandungan FSH :
Sapi	Sangat tinggi	Sangat rendah
Domba	Tinggi	Menengah
Babi	Tinggi	Menengah

Sumber : Mc Donald, 1971.

Pada sapi, kandungan hormon gonadotropin tertinggi ada pada bagian anterior dari hipofisa anterior, menengah pada medial, dan rendah pada bagian posteriornya (17).

2.3. Pregnant Mare's Serum Gonadotropin (PMSG).

Pregnant Mare's Serum Gonadotropin (PMSG) termasuk hormon glikoprotein terdiri dari sub unit alfa dan sub unit beta (23). Mempunyai kandungan asam amino sebesar 45 % dengan kandungan asam sialat sebesar 10,4 %. Berat molekul PMSG adalah 24.000 dan waktu paruh 26 jam, bahkan pada kuda atau hewan lain yang dikebiri memiliki waktu paruh 6 hari (18,38). Tingginya kandungan asam sialat meningkatkan waktu paruh PMSG sehingga lebih efektif dari pada FSH (23). PMSG menjadi tidak aktif oleh larutan kuat urea, asam nitrat; zat-zat reduksi disulfida, peroksida; enzim-enzim proteolitik seperti tripsin, kemotripsin, pepsin, papain dan enzim-enzim pemecah karbohidrat seperti ptialin, neuraminidase (42).

PMSG adalah hormon yang terdapat dalam serum bangsa equidae (kuda, zebra) yang sedang bunting, dibentuk pada jaringan plasenta materna dan mangkuk-mangkuk endometrium (23,24,38,43,49). PMSG mulai muncul dalam darah pada hari ke 40 kebuntingan dan pada hari ke 65 kadarnya mulai turun perlahan-lahan hingga kira-kira hari ke 170 konsentrasi tersebut menurun sampai mencapai suatu kadar yang tak dapat diukur (24,43,49).

Meskipun dengan derajat daya kerja yang berbeda-beda, secara biologis PMSG mempunyai daya kerja merangsang pertumbuhan dan terbentuknya folikel, merangsang pertumbuhan sel-sel interstitial pada testes dan merangsang terbentuknya sel-sel lutea. PMSG sangat banyak mengandung unsur-unsur daya kerja FSH dan sedikit unsur daya kerja LH (23,24,38,49). Korpus luteum baru tumbuh pesat pada saat PMSG ada dalam darah, yang mana dibawah pengaruh PMSG, pada ovarium mulai tumbuh folikel-folikel yang baru. Beberapa folikel baru akan mengalami ovulasi dan terbentuk korpus luteum.

2.4. Human Chorionic Gonadotropin (HCG).

Human Chorionic Gonadotropin (HCG) termasuk hormon glikoprotein yang seperti halnya LH terdiri dari sub unit alfa dan sub unit beta. Sub unit alfa mempunyai 92 residu asam amino dan 2 rantai karbohidrat, sedang sub unit beta mempunyai 145 residu asam amino (23,43). HCG banyak sekali mengandung karbohidrat dan asam amino se-

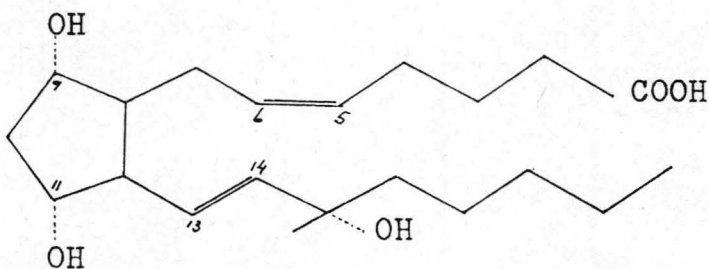
besar 57 %, mempunyai berat molekul 30.000. Karbohidrat yang dikandung HCG ini memegang peranan penting dalam menimbulkan efek biologis, namun tidak terlalu penting seperti halnya pada FSH, sebab pengambilan asam sialat sebesar 60 % maka efek biologis HCG masih ada kira-kira 80 % (42,43).

HCG adalah hormon yang terdapat dalam darah maupun air seni wanita hamil muda dan dihasilkan oleh vili-vili khorion pada plasenta materna khususnya sel sinsitiotrofoblas (23,38,42). Diproduksi pada sepertiga pertama masa kehamilan, dilepaskan ke dalam peredaran darah induk dan peredaran darah plasenta, yang selanjutnya juga beredar dalam darah foetus. HCG bekerjanya pendek, efek kerja seperti LH, mempunyai sasaran pada tempat yang sama pada folikel, dimana HCG tidak mempunyai pengaruh terhadap pertumbuhan folikel, tetapi merangsang ovulasi jika folikel sudah masak (38,46,49). HCG dapat membantu proses ovulasi dengan jalan mengaktifkan kollagenase dan protease untuk membantu pembentukan stigma pada folikel (23). HCG dan LH mempunyai banyak persamaan dalam efek biologisnya terutama efek luteal, yaitu memperpanjang lama hidup korpus luteum pada waktu kebuntingan sehingga dapat memperpanjang produksi progesteron yang diperlukan untuk memelihara kebuntingan (24), juga HCG sebagaimana halnya LH dapat memperbesar respon ovarium terhadap FSH (42).

2.5. Prostaglandin F₂ alfa (PGF₂α).

Prostaglandin adalah suatu senyawa organik yang mempunyai 20 atom karbon. Senyawa ini terdiri atas cincin pusat siklo pentan yang bersegi lima dan dua rantai alifatik dengan tujuh dan delapan atom karbon. Semua jenis prostaglandin mempunyai struktur seperti tersebut di atas, perbedaannya adalah pada terdapatnya macam ketidakjenuhan dan substitusi pada cincin siklo pentan mau pun pada rantai samping alifatik. Prostaglandin dari tipe F ditandai dengan adanya gugus hidroksi pada atom C-9 dan atom C-11.

Secara struktural dan fungsional terdapat 5 kelompok jenis prostaglandin yaitu PGA, PGB, PGC, PGE dan PGF dimana yang banyak mempunyai pengaruh pada alat reproduksi adalah dari kelompok E dan F. Prostaglandin F mempunyai efek yang lebih baik dari pada prostaglandin E dalam mereresikan korpus luteum (23,24,43,49). Oleh karenanya prostaglandin F₂ alfa kini banyak digunakan dalam menyerentakkan birahi pada hewan.



Gambar II : Rumus molekul Prostaglandin F₂ alfa.

PGF_2 dihasilkan oleh endometrium, masuk ke vena uterina menuju ke ovarium. Ditemukan dalam darah vena uterina dengan konsentrasi tinggi pada hari ke 15 siklus birahi (24). Sedangkan mekanisme yang pasti, bagaimana prostaglandin F_2 alfa mewujudkan aksinya belum diketahui, namun bagaimana pun satu dari beberapa dalil berpendapat bahwa efek vasokonstriksi prostaglandin F_2 alfa menginduksi hipoksia dan hambatan pengaliran darah secara drastis melalui korpus luteum. Pengurangan pengaliran darah yang lama, dapat menyebabkan regresi korpus luteum (23, 49).

Prostaglandin F_2 alfa efektif dalam meregresikan korpus luteum yang sedang berfungsi, tetapi tidak efektif terhadap korpus luteum yang sedang tumbuh. Karena itu jika prostaglandin F_2 alfa digunakan pada hewan yang sedang birahi, maka efek yang dikehendaki tidak akan terjadi, karena dalam periode birahi sampai hari ke 5 pada sapi dan hari ke 10 pada babi, korpus luteum masih dalam keadaan tumbuh. Daya tumbuh korpus luteum yang kuat tidak dapat dihalangi oleh prostaglandin F_2 alfa, sebab prostaglandin F_2 alfa tidak meregresikan titik-titik tumbuh dari sel-sel korpus luteum yang terdapat pada sel-sel theka. Jika korpus luteum telah berhenti tumbuh, maka prostaglandin F_2 alfa menjadi efektif (10,43).

Pemberian prostaglandin F_2 alfa pada sapi 5 hari sesudah birahi, atau pemberian 10 miligram prostaglandin F_2 alfa intra muskuler pada hari ke 13 siklus birahi ba-

bi, akan mempengaruhi korpus luteum sehingga tidak berfungsi, korpus luteum akan mengalami regresi dan menyebabkan penurunan kadar progesteron dalam darah, serta pengurangan ukuran korpus luteum. Karena kadar progesteron menurun, maka FSH dari hipofisa anterior menjadi meningkat dan merangsang ovarium untuk membentuk folikel.

Dalam waktu 4 - 5 hari pada sapi, folikel telah mencapai kebesaran penuh dan gejala birahi akan terlihat 3 hari setelah penyuntikan prostaglandin F₂ alfa (21,24,43,49).

Prostaglandin F₂ alfa selain digunakan untuk sinkronisasi birahi, juga membantu proses ovulasi dalam hal meningkatkan aktifitas plasmin untuk transport sel jaringan pada folikel, kontraksi ovarium dan pecahnya apeks lisosome mengakibatkan mudah timbulnya ovulasi (23) sehingga dengan demikian dapat digunakan untuk proses superovulasi bahkan sinkronisasi superovulasi (50).

B A B III

SIKLUS BIRAHİ DAN OVULASI

3.1. Pubertas dan siklus birahi.

Interval antara timbulnya satu periode birahi ke permulaan periode birahi berikutnya, atau jarak antara birahi yang satu sampai pada birahi berikutnya itulah disebut satu siklus birahi. Awal birahi dianggap sebagai permulaan siklus birahi (hari ke 0).

Siklus reproduksi hewan betina dimulai setelah mencapai dewasa kelamin (pubertas), artinya pada kelenjar kelaminnya mulai terbentuk ovum walaupun hewan tersebut belum dapat bereproduksi sepenuhnya. Pada umumnya ternak di Indonesia mencapai pubertas sebelum dewasa tubuh tercapai (43,49). Karena itu tidak dianjurkan untuk mengawinkan ternak betina pada waktu munculnya tanda pubertas yang pertama, yaitu timbulnya birahi yang pertama (19). Tercapainya pubertas pada setiap individu hewan berbeda karena pertumbuhan badan dan perangkat reproduksi sangat dipengaruhi oleh faktor genetik, makanan, musim, iklim/suhu dan faktor sosial (19,24,38,49). Meskipun demikian, dalam praktek secara sederhana saat pubertas ditentukan berdasarkan umur dan dapat juga berdasarkan berat badan, hal ini karena kondisi lapangan penggembalaan, pada suatu tempat, pada umumnya seragam (38).

Umur dan berat badan sewaktu pubertas tercapai, serta umur yang dianjurkan pada perkawinan pertama pada

beberapa hewan adalah seperti di bawah ini :

Tabel III. Umur pubertas, berat pada pubertas dan umur perkawinan pertama pada sapi, domba dan babi.

Jenis Ternak	Umur pada pu bertas (bulan)	Berat pada pubertas (kg)	Umur yang dian- jurkan pada per kawinan pertama
Sapi	4 - 24	160 - 170	14 - 22 bulan
Domba	4 - 12	27 - 34	12 - 18 bulan
Babi	5 - 8	68 - 113	8 - 9 bulan

Sumber : Toelihere, 1981.

Setiap spesies hewan mempunyai ciri khas pola siklus birahinya, namun pada dasarnya sama. Hewan-hewan poliestrus seperti sapi, domba dan babi memperlihatkan birahi secara periodik sepanjang tahun.

Bila ditinjau dari aktivitas ovarium, maka dalam satu siklus birahi dapat dibagi dalam 2 fase, yaitu fase folikuler dan fase luteal. Sedang bila ditinjau dari perubahan-perubahan yang terjadi pada saluran alat kelamin betina dan gejala-gejala klinis yang ditunjukkan, maka siklus birahi hewan poliestrus dapat dibagi menjadi 4 fase, yaitu fase proestrus, estrus (birahi), metestrus dan diestrus (24). Rata-rata lamanya fase proestrus, estrus, metestrus dan diestrus pada beberapa hewan dapat dilihat pada tabel IV di bawah ini :

Tabel IV. Lama fase dalam satu siklus birahi pada sapi, domba dan babi.

Jenis Hewan	F a s e			
	Proestrus	Estrus	Metestrus	Diestrus
Sapi	3 hari	12-24 jam	3-5 hari	13 hari
Domba	2 hari	1-2 hari	3-5 hari	7-10 hari
Babi	3 hari	2-4 hari	3-4 hari	9-13 hari

Sumber : Toelihere, 1981.

3.2. Fase Folikuler.

Fase folikuler berlangsung sejak regresi korpus luteum sampai terjadinya ovulasi, meliputi fase proestrus, dan fase estrus.

3.2.1. Proestrus.

Pada fase proestrus ini terjadi pertumbuhan folikel folikel yang baru dalam ovarium sebagai akibat rangsangan FSH yang kadarnya dalam darah pada fase ini cukup tinggi.

3.2.2. Estrus.

Pada fase birahi terjadi pertumbuhan sejumlah folikel, tetapi tidak semuanya bertumbuh sampai mencapai folikel de Graaf karena banyak yang mengalami atretis atau degenerasi (24). LH disekresikan oleh kelenjar hipofisa anterior pada saat mendekati birahi dan mencapai puncaknya dalam darah beberapa jam kemudian, dengan gambaran pada sapi sebagai berikut : pada waktu birahi, konsentrasi LH rata-rata dalam darah mencapai 13,3 mikro

gram; 1 - 2 hari sesudah ovulasi sebesar 9,3 nanogram; awal fase luteal sebesar 12,3 nanogram; pertengahan fase luteal sebesar 15,8 nanogram; dan akhir fase luteal mencapai 20 nanogram (39). Gejala-gejala birahi yang terlihat dari luar hampir sama pada semua ternak mamalia, walau pun terdapat beberapa variasi antar spesies.

3.2.3. Ovulasi.

Akhir fase birahi ditandai dengan ovulasi, yaitu terlemparnya sel telur dari ovarium karena pecahnya folikel yang telah masak. Pada sapi, ovulasi terjadi 10 - 15 jam sesudah akhir birahi; pada domba, 36 - 40 jam sesudah awal birahi atau 12 - 24 jam sebelum akhir birahi; dan pada babi, 30 - 40 jam sesudah permulaan birahi (19,49).

Pada sapi, folikel terbesar akan mengalami pendewasaan yang sempurna pada saat diameternya mencapai 16-18 milimeter (24), sedang peneliti lain menyatakan bahwa untuk sapi, diameter folikel tersebut adalah sebesar 12-19 milimeter; domba sebesar 5 - 10 milimeter; dan babi sebesar 8 - 12 milimeter (23,38). Secara normal, jumlah folikel yang masak (folikel de Graaf) siap untuk ovulasi pada sapi sebanyak 1 - 2 buah; domba sebanyak 1 - 4 buah, dan pada babi sebanyak 10 - 25 buah (23,38).

Folikel-folikel yang tumbuh menjadi masak mampu menghasilkan estrogen, dimana kadarnya akan meningkat

secara drastis pada 1 - 3 hari sebelum birahi terjadi, dan mencapai puncaknya pada saat ovulasi atau beberapa jam setelah itu. Kadar progesteron pada saat ini sangat rendah.

3.3. Fase Luteal.

Fase luteal berlangsung sejak pembentukan korpus luteum setelah ovulasi sampai regresi korpus luteum pada akhir siklus birahi, meliputi fase metestrus dan fase diestrus (36).

3.3.1. Metestrus.

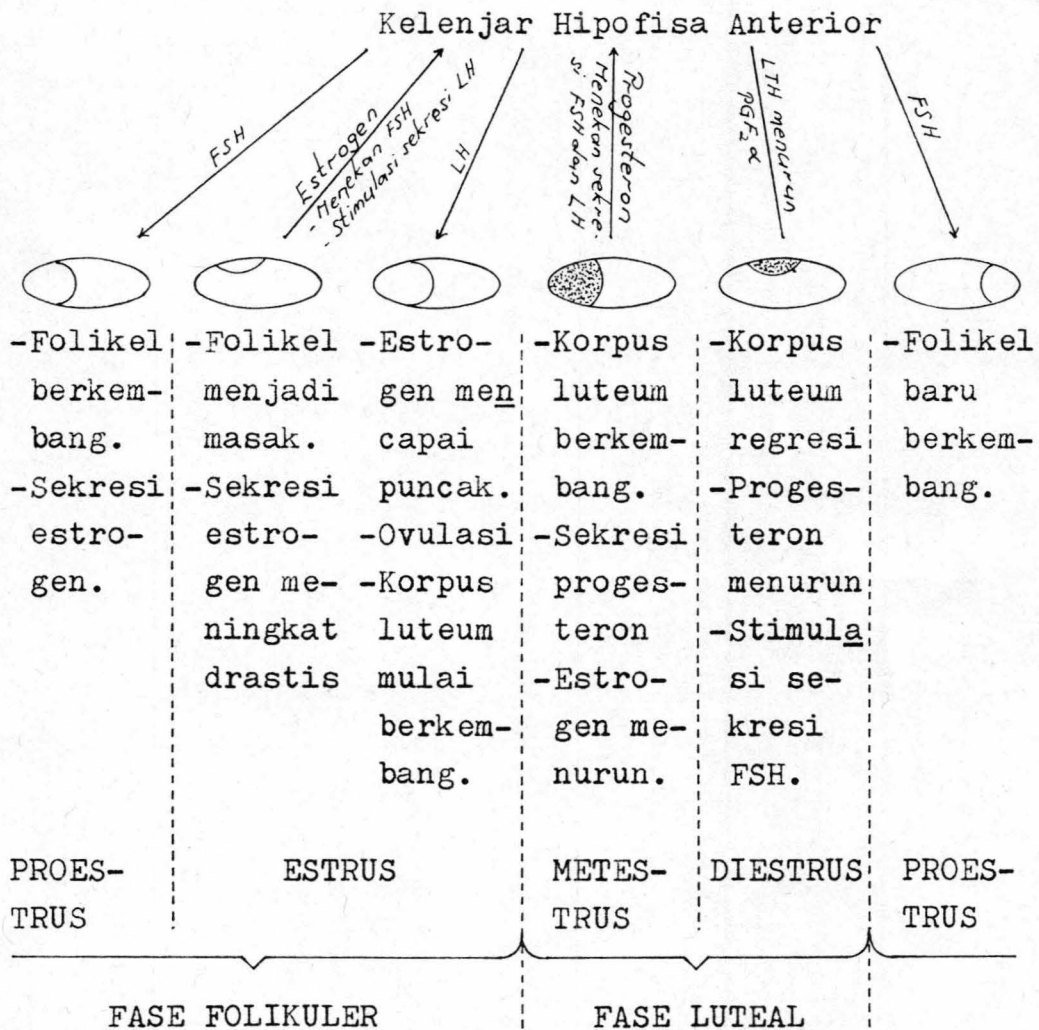
Pada hari-hari pertama fase luteal; korpus luteum tumbuh menjadi besar secara cepat sampai mencapai besar maksimum pada kira-kira pertengahan sampai dua per tiga waktu lamanya siklus birahi, kemudian mengalami regresi dengan cepat pada waktu-waktu sisa dari siklus birahi. Korpus luteum yang terbentuk memproduksi hormon progesteron dan adanya hormon ini mengakibatkan hambatan terhadap sekresi FSH dan LH oleh hipofisa anterior.

3.3.2. Diestrus.

Pada akhir fase luteal, hormon progesteron menurun dengan tajam sebagai akibat menurunnya sekresi LTH dari kelenjar hipofisa anterior disatu pihak, disertai dengan meningkatnya aktivitas bahan luteolitik yang berasal dari uterus (24). Pendapat lain menyatakan bahwa regresi korpus luteum bukan disebabkan oleh penurunan sekresi LH atau pun LTH, tetapi karena aktivitas luteolitik prosta-

glandin $F_2 \alpha$ (23). Pemberian bahan luteolitik seperti prostaglandin $F_2 \alpha$ pada fase ini dapat mengakibatkan terjadinya regresi korpus luteum (24).

Gambaran skematis pengaruh kelenjar hipofisa anterior terhadap mekanisme birahi dan ovulasi adalah sebagai berikut :



Sumber : Hardjopranjoto, 1980.

B A B IV

HORMON GONADOTROPIN DAN SUPEROVULASI

4.1. Superovulasi.

Yang dimaksud dengan superovulasi adalah bertambahnya jumlah ovulasi dalam satu periode birahi normal dari seekor hewan betina yang telah mencapai dewasa kelamin (24). Dalam satu superovulasi pada satu siklus birahi untuk beberapa spesies hewan dapat dihasilkan sel telur sebanyak 10 - 30 buah (38). Selain itu ternyata bahwa superovulasi mempercepat perjalanan sel telur ke uterus, dan mempercepat perkembangan mencapai stadium blastosis (28).

Superovulasi dapat terjadi karena dirangsang secara hormonal dengan pemberian preparat gonadotropin (9, 49), perlakuan ini diterapkan pada ternak betina yang telah mencapai pubertas. Jika diterapkan pada ternak betina prepubertas, akan didapatkan rendahnya persentasi sel telur yang subur (8). Preparat gonadotropin yang digunakan untuk menginduksi superovulasi adalah preparat FSH, LH, HCG, PMSG dan $PGF_2\alpha$, dimana khususnya FSH dan LH dapat berasal dari spesies hewan yang berbeda-beda.

Dari hasil penelitian terakhir ternyata bahwa sifat dan daya kerja hormon gonadotropin tidak selalu menyangkut spesies khusus. Pada beberapa spesies hewan mempunyai sifat fisikokimia serupa dan didapatkan adanya sifat dan efek biologis yang paralel (24), oleh ka-

rena itu penggunaannya dapat ditukar-tukarkan. Meski pun demikian hasil yang lebih baik diperoleh jika menggunakan preparat gonadotropin homolog (38).

Respon superovulasi atau jumlah sel telur yang diovulasikan sesudah penyuntikan hormon gonadotropin pada hewan-hewan betina muda/dewasa berbeda-beda menurut jenis hewan, bangsa, berat hidup, fase siklus birahi, interval postpartum, umur, musim dan tingkat makanan. Selain itu juga tergantung pada potensi hormon yang dipakai, perbandingan FSH dan LH, frekuensi penyuntikan berturut-turut, dan dosis hormon (7,44).

Dalam percobaan-percobaan superovulasi berulang, respon ovarium terhadap pengobatan berikutnya berkurang pada beberapa individu (24,26,30,45), sehingga jumlah sel telur yang diovulasikan menurun (26,45). Hal ini kemungkinan karena produksi antibodi terhadap gonadotropin (23), dan juga didapatkan reaksi silang imunologis (40). Hasil bioassay pada tikus menunjukkan bahwa anti gonadotropin diproduksi oleh tubuh sesudah tiga kali atau lebih superovulasi secara berturut-turut (27). Produksi antibodi ini minimum dengan penggunaan preparat gonadotropin dari spesies hewan yang sama (23).

Meski pun cukup banyak faktor yang mempengaruhi, namun secara sederhana dapat dikatakan bahwa respon terjadinya superovulasi dipengaruhi oleh dosis dan saat yang tepat waktu memberikan preparat hormon tersebut (24). Saat pemberian yang baik adalah setelah pertengah-

an fase luteal, sedang peneliti lain memberikan pada waktu aktivitas ovarium berada pada awal fase folikuler (24,41).

Faktor yang kurang menguntungkan pada superovulasi selain terjadinya desensitivasi, juga adanya kenyataan bahwa pada superovulasi dapat menghasilkan sel telur yang belum masak, sehingga setelah pembuahan banyak terjadi kematian embrio yang masih muda (24). Pada sapi, kurang lebih 15 % dari sel telur yang disuperovulasikan secara morfologis abnormal (49).

Dengan cara-cara mutakhir, superovulasi dapat meningkatkan jumlah embrio normal, sekitar lima kali lipat pada sapi, kambing/domba dan kelinci, sedikit pada babi. Kemajuan terbesar dalam metodologi superovulasi pada dekade terakhir ini adalah penggunaan $\text{PGF}_2 \alpha$ dan atau preparat sintetis analognya seperti Cloprostenol, dimana prostaglandin tidak hanya meningkatkan fleksibilitas waktu superovulasi, juga suatu pengobatan utama untuk memproduksi jumlah besar embrio normal (23).

4.2. Cara superovulasi.

Willet tahun 1953 seperti yang dikutip oleh Salisbury dan Van Demark (45), memberikan 6 cara yang dipakai untuk membuat superovulasi terutama pada sapi, sebagai berikut :

1. Pemecahan korpus luteum pada pertengahan siklus birahi dan penyuntikan preparat PMSG secara sub-

kutan.

2. Penyuntikan PMSG secara subkutan kira-kira 4 hari sebelum birahi.
3. Penyuntikan ekstrak kelenjar hipofisa kuda secara subkutan 3 hari berturut-turut, dimulai enam hari sebelum birahi yang diharapkan.
4. Penyuntikan secara subkutan FSH dari hipofisa domba selama 5 hari berturut-turut menjelang birahi, diikuti dengan penyuntikan intra vena gonadotropin khorion manusia (HCG) atau gonadotropin domba yang masih utuh pada hari ke 6.
5. Penyuntikan satu dosis PMSG secara subkutan pada hari ke 5 menjelang birahi, diikuti dengan penyuntikan intra vena gonadotropin domba yang masih utuh.
6. Penyuntikan subkutan dengan satu dosis PMSG lima hari menjelang birahi, lalu dengan gonadotropin khorion manusia (HCG) secara intra vena 6 hari kemudian.

Namun cara yang umum dipakai oleh banyak peneliti adalah dengan penyuntikan preparat PMSG (7,15,23,24,29,41,49); kombinasi PMSG atau FSH dengan HCG atau LH yang meliputi kombinasi PMSG dengan HCG (11,23,38) dan kombinasi FSH dengan LH (22); kombinasi PMSG dengan $\text{PGF}_2 \alpha$ (7,8,12,14,22,41,47); atau bisa juga memakai kombinasi FSH dengan $\text{PGF}_2 \alpha$ (44).

4.3. Penggunaan preparat gonadotropin untuk menginduksi superovulasi.

4.3.1. PMSG (Pregnant Mare's Serum Gonadotropin).

Superovulasi dapat dilakukan dengan penyuntikan PMSG pada hewan betina yang telah mencapai dewasa kelamin. Pemberian PMSG pada sapi, domba dan babi akan menyebabkan peningkatan pertumbuhan folikel khususnya pada akhir siklus birahi dan superovulasi terjadi karena pengaruh LH yang diproduksi oleh hewan itu sendiri (45). Peningkatan LH ini dapat dibuktikan dengan penggunaan radio-immunoassay (34).

Adanya korpus luteum akan menghambat pelepasan LH dan ovulasi, oleh karena itu pengobatan diberikan setelah pertengahan fase luteal ataupun awal fase folikuler. Waktu pemberian PMSG yang paling umum pada sapi adalah pada hari ke 16-17 siklus birahi, sedang peneliti lain memberikan pada hari ke 15-16. Untuk domba, diberikan pada hari ke 12-14 siklus birahi, dan untuk babi pada hari ke 15 (10,23,24, 49).

Adapun dosis yang diberikan pada sapi adalah 1500 IU-3000 IU (4,10,23,24,33), terbaik adalah sebesar 2500 IU (35); pada domba sebesar 600-1100 IU atau 20-45 IU/kg berat badan, dimana hal ini menginduksi birahi 2-4 hari kemudian dengan peningkatan jumlah rata-rata ovulasi menjadi 9 (10,24,33,49) dan pada babi sebesar 600-1500 IU dengan rata-rata jumlah ovulasi pada pemberian 0, 600, 1200, 1500 IU PMSG sebesar 14, 19, 27, 33 buah (10,23,24,

33,49). Dapat diberikan secara subkutan atau intra muskuler. Ada juga yang memberikan estrogen setelah pemberian PMSG pada sapi untuk menghasilkan lebih dari 17 sel telur yang diovulasikan (7, 31).

4.3.2. Kombinasi PMSG/FSH dan HCG/LH.

Dari kombinasi ini yang paling sering digunakan adalah pemberian kombinasi PMSG dan HCG karena lebih murah, sedang kombinasi FSH dan LH jarang dipakai karena relatif harganya lebih mahal dan sulit dicari. Penyuntikan secara subkutan atau intra muskuler PMSG atau FSH memberikan rangsangan tambahan pertumbuhan folikel. Pengobatan ini sering diikuti pemberian LH atau HCG secara intra vena beberapa hari kemudian untuk menginduksi superovulasi.

4.3.2.1. Kombinasi PMSG dan HCG.

Pengobatan dengan PMSG selama fase luteal dapat mendorong timbulnya sistik folikel, terutama jika diberikan dosis besar (29,41,45), oleh karena itu harus hati-hati. Willet dan kawan-kawan lebih sedikit mendapatkan kesulitan dengan kemungkinan timbulnya sistik folikel dan gagal berovulasi bila digunakan PMSG lalu diikuti dengan pemberian HCG (45). Dosis yang tepat untuk sapi, domba dan babi adalah 3-10 IU HCG per kilogram berat badan, diberikan sebagai dosis tunggal secara intra vena atau pun intra muskuler (3,4). Dosis serta cara pemberiannya pada sapi bisa juga dengan penyuntikan HCG sebesar

1000 - 3000 IU secara intra vena (2,4,10,23,24,49).

Pada domba, diberikan sebanyak 600 - 1000 IU PMSG secara intra muskuler pada hari ke 12 - 14 siklus birahi diikuti dengan pemberian 250 - 500 IU HCG intra vena pada permulaan birahi atau 3 jam setelah permulaan birahi (4,10,13,23,24,49). Sedang pada babi, diberikan sebanyak 750 - 1500 IU PMSG secara intra muskuler pada hari ke 15 - 16 siklus birahi, diikuti oleh pemberian 500 - 1000 IU HCG intra vena pada permulaan birahi atau 2 hari kemudian (10,23,24,33,49).

Dengan pemberian kombinasi PMSG dan HCG pada sapi, seringkali diikuti dengan ovulasi sebanyak 10 - 12 sel telur, sedangkan pada babi sebanyak 30 sel telur (38).

4.3.2.2. Kombinasi FSH dan LH.

Pemberian kombinasi preparat FSH dan LH untuk menimbulkan superovulasi (22) dapat dilakukan dengan tiga cara pemberian. Cara pertama, pengobatan dilakukan dengan pemberian preparat campuran lima berbanding satu antara FSH dan LH dimana dosis didasarkan pada jumlah miligram FSH. Preparat FSH-LH ini disuntikkan pada sapi mulai hari ke 15 siklus birahi secara subkutan dua kali sehari selama 5 hari berturut-turut, dengan dosis masing-masing 5 mg untuk hari pertama pemberian; masing-masing 4 mg untuk hari kedua; masing-masing 3 mg untuk hari ketiga dan masing-masing 2 mg untuk hari keempat dan kelima. Cara kedua, superovulasi dilakukan dengan selain di-

suntik preparat FSH-LH seperti halnya pada cara pertama, dan dimulai pada hari ke 10 siklus birahi, juga kemudian diikuti oleh pemberian 25 mg $\text{PGF}_2\alpha$ intra muskuler 48 jam sesudah pemberian preparat FSH-LH, dan dilanjutkan lagi dengan pemberian 12 mg $\text{PGF}_2\alpha$ 4 jam kemudian (15). Pada sapi-sapi yang memiliki masalah reproduksi terutama yang bersifat kronis, maka dosis pemberian preparat FSH-LH baik pada cara pertama mau pun cara kedua, seringkali ditingkatkan sebanyak 50 %. Superovulasi cara ketiga, pada sapi dilakukan dengan memberikan 20 - 50 mg FSH, dibagi menjadi 1 - 2 kali pemberian sehari untuk 4 - 5 hari berturut-turut; diberikan subkutan mulai hari ke 15 - 16 siklus birahi. Kemudian dapat diikuti dengan pemberian preparat LH sebanyak 75 - 100 mg secara intra vena 5 hari sesudah permulaan pengobatan superovulasi. Pada domba superovulasi dapat dilakukan dengan diberikan 12 - 20 mg FSH dibagi menjadi 1-2 kali pemberian sehari untuk 3 hari berturut-turut, secara subkutan mulai hari ke 12 - 14 siklus birahi. Kemudian diikuti oleh pemberian 50 - 75 mg LH secara intra vena pada permulaan birahi. Sedang pada babi, diberikan sebanyak 10 - 20 mg FSH dibagi menjadi 1-2 kali pemberian sehari untuk 3 hari berturut-turut secara subkutan, dimulai pada hari ke 15-16 siklus birahi. Kemudian diikuti oleh pemberian 25-50 mg LH pada permulaan birahi (23).

4.3.3. Kombinasi PMSG dan PGF₂α.

Interval antara pemberian PMSG dan terjadinya regresi korpus luteum amat bervariasi pada sapi yang dio-bati pada hari ke 16 siklus birahi alamiah. Hal ini da-pat dikontrol dengan penggunaan PGF₂α. Penggunaan PGF₂α atau preparat analognya mengikuti pemberian PMSG, membe-rikan respon superovulasi yang lebih tetap dan lebih be-sar dibanding jika diberi PMSG saja (7,41).

PGF₂α dan beberapa preparat sintetis analognya dapat digunakan secara intra uterin atau intra muskuler, namun intra uterin lebih ekonomis karena memerlukan do-sis yang lebih kecil. Pada sapi, dosis PGF₂α secara in-fus intra uterin adalah 0,5 - 1 mg 2 hari berturut-turut ke dalam tanduk ipsilateral pada korpus luteum, atau 2 mg sebagai infus tunggal ke dalam korpus uteri. Dosis PGF₂α intra muskuler umumnya sebesar 25 - 30 mg sebagai suntikan tunggal, atau bisa juga 30-40 mg dibagi menjadi beberapa kali pemberian dengan interval 4 - 10 jam (10). PGF₂α pada umumnya diberikan pada hari ke 8 - 14 siklus birahi (1).

Ada dua cara pemberian kombinasi preparat PMSG dan PGF₂α untuk menimbulkan superovulasi, yaitu :
Cara pertama, pada sapi diberikan preparat PMSG sebanyak 1500 - 3000 IU secara subkutan atau intra muskuler pada hari ke 6 - 15 (bisa juga pada hari ke 16-17) siklus bi-rahi, diikuti 2 hari kemudian dengan pemberian 25-30 mg PGF₂α atau 1 mg Cloprostenol secara intra muskuler (1,

8,14,23,32,41,44,47,48). Pada domba, diberikan PMSG sebanyak 1000 - 2000 IU atau 20 - 45 IU per kilogram berat badan secara subkutan atau intra muskuler pada hari ke 6 - 13 siklus birahi, diikuti 1-3 hari kemudian dengan pemberian 0,1 mg Cloprostenol intra muskuler, maka super ovulasi terjadi 30 - 36 jam sesudah itu (10,23).

Cara kedua dilakukan pada sapi dengan pemberian PMSG sebesar 1500 - 3000 IU intra muskuler pada hari ke 7 - 15 (bisa juga pada hari ke 16 - 17) diikuti 2 hari kemudian dengan pemberian 25 - 30 mg $\text{PGF}_2\alpha$ intra muskuler, dan dilanjutkan pula 4 - 24 jam kemudian dengan pemberian 12 - 20 mg $\text{PGF}_2\alpha$ intra muskuler (10,14,15).

4.3.4. Kombinasi FSH dan $\text{PGF}_2\alpha$.

Dengan batasan dosis seperti halnya telah disebutkan di atas, maka pada sapi, dapat diberikan kombinasi pemberian FSH sebesar 20 - 50 mg yang dibagi dosisnya menjadi 10 kali pemberian dengan interval 12 jam, diikuti 7 hari setelah pemberian FSH pertama dengan penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ sebesar 25 - 30 miligram intra muskuler (44).

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

Untuk mencapai perbaikan atau peningkatan mutu genetik, para peternak hanya memiliki materi genetik potensial pada populasi yang ada. Ia harus mempertinggi proporsi materi genetik unggul di dalam populasi ternak tersebut. Kenyataan menunjukkan bahwa hal ini hanya dapat dicapai dengan jalan seleksi bibit-bibit unggul yang akan meneruskan sifat-sifatnya pada generasi berikutnya. Apabila cara-cara seleksi yang digunakan untuk menentukan sedikit individu di dalam populasi yang membawa materi genetik terbaik cukup kompeten, maka teknik mutakhir harus diterapkan untuk meninggikan efektifitas reproduksi beberapa individu unggul tersebut sebagai penghasil atau pengembang-biak berikutnya (49).

Teknik mutakhir yang dimaksudkan adalah selain inseminasi buatan yang telah terbukti sangat efektif dalam menyebar luaskan bibit pejantan dengan materi genetik unggul, juga penerapan bersama teknik superovulasi dan pemindahan embrio adalah teknik yang lebih baik dalam peningkatan kegunaan reproduktif ternak-ternak betina yang genetik unggul (7,8,22,38).

Rangkaian pemindahan embrio pada ternak tersebut melalui proses yang cukup panjang, meliputi proses-proses pemilihan dan penentuan pejantan serta induk donor yang memenuhi syarat-syarat tertentu yang telah ditetapkan

kan sebelumnya sesuai dengan yang diinginkan; serta penyerentakan birahi yang dapat dicapai melalui 3 cara yaitu pertama, memilih betina resipien yang berada dalam keadaan birahi bersamaan dengan betina donor. Kedua, menyimpan embrio in vitro atau in vivo sampai tersedia betina resipien yang birahi bersamaan dengan betina donor, atau ketiga, mengatur siklus birahi betina-betina donor dan resipien dengan pemberian hormon gonadotropin. Juga meliputi proses superovulasi, inseminasi buatan, pengambilan embrio dari betina donor, serta seleksi dan pemin-dahan embrio ke dalam uterus betina resipien.

Hewan jantan dapat menghasilkan beberapa juta sampai beberapa milyar sperma setiap minggu; sebaliknya hewan betina menghasilkan satu sampai beberapa sel telur pada setiap siklus birahi. Akan tetapi setelah penyuntikan dengan hormon gonadotropin, hewan-hewan betina muda atau dewasa dapat menghasilkan lebih banyak jumlah sel telur yang diovulasikan dalam satu periode birahi normal (23). FSH atau bahan lain yang mempunyai fungsi sama dengan FSH menggerakkan pematangan beberapa folikel, sedangkan LH atau bahan lain yang sama aktivitasnya dengan LH menyebabkan ovulasi. Proses inilah yang disebut superovulasi. Keuntungan lain dari superovulasi adalah pengaruh superovulasi pada tikus dapat mempercepat perjalanan sel telur ke uterus dan mempercepat perkembangan pembelahan mencapai stadium blastosis (28).

FSH dan LH yang dihasilkan oleh kelenjar hipofisa

anterior bertanggung jawab dalam pemasakan folikel dan terjadinya ovulasi. Oleh karena itu, maka pemberian kedua hormon ini atau hormon lain yang beraktivitas seperti kedua hormon ini secara eksogen akan bekerja sama dengan FSH dan LH endogen secara sinergis dan potensiasi dalam meningkatkan pertumbuhan dan pemasakan folikel, sehingga berakibat terjadinya ovulasi yang berlebih. Dasar pemikiran inilah yang dipakai oleh banyak peneliti dalam usaha untuk menimbulkan superovulasi, dan pada umumnya pemberian dilakukan setelah pertengahan fase luteal (2, 5, 8, 11, 12, 13, 32, 48), bisa juga sampai awal fase folikuler (24, 41) mengingat bahwa dalam saat-saat inilah dapat dimulainya pertumbuhan dan pembentukan folikel-folikel yang baru.

Pemberian preparat hormon PMSG saja sudah dapat menyebabkan superovulasi (7, 15, 23, 24, 29, 41, 49), dimana pemberian PMSG yang bersifat seperti FSH dan sedikit bersifat LH, akan merangsang dimulainya pembentukan folikel-folikel baru secara lebih awal dari normal, untuk kemudian bekerja sama dengan FSH endogen membentuk folikel lebih banyak lagi sampai masak dan mengalami superovulasi atas pengaruh LH endogen.

Untuk menginduksi birahi dan mendapatkan jumlah sel telur yang lebih banyak, ternyata penggunaan FSH lebih baik dari pada PMSG (35).

Cara lama dengan mengadakan pemecahan korpus luteum sebelumnya dapat mempercepat dicapainya pertengahan

fase luteal untuk pemberian PMSG, namun cara ini sudah jarang dipakai untuk menginduksi superovulasi karena bila tidak legeartis dapat menyebabkan radang ovarium.

Ada juga yang memberikan estrogen setelah pemberian PMSG dengan tujuan mendapatkan jumlah sel telur yang lebih banyak dalam satu superovulasi, dimana estrogen mempercepat timbulnya birahi dan akhirnya terjadi superovulasi (7,31).

Namun demikian, pemberian PMSG dalam rangka menginduksi terjadinya superovulasi, khususnya jika diberikan dalam dosis besar, mengandung resiko kegagalan ovulasi dengan terbentuknya sistik folikel (29,41,45). Untuk mengatasi ini, maka ada yang memberikan prostaglandin F_2 alfa atau pun juga preparat HCG mengikuti pemberian PMSG (2,11,13,23,24,38,49), yang mana HCG ini karena bersifat seperti LH, maka merangsang terjadinya ovulasi. Atau dengan maksud yang sama, ada juga yang memberikan preparat FSH dikombinasikan dengan preparat LH (15,20,23), mengingatkan bahwa fungsi faali PMSG mirip FSH, sedang HCG mirip LH.

Disamping keuntungan yang didapatkan melalui superovulasi seperti telah disebutkan terdahulu, serta adanya beberapa pilihan penggunaan preparat hormon gonadotropin seperti yang disebutkan terdahulu, maka Toelihere menyatakan bahwa ada tiga hambatan dalam penggunaan superovulasi pada ternak khususnya sapi, yaitu pertama, respon terhadap gonadotropin tidak konsisten karena variasi-

variasi individual. Kedua, jumlah ovum yang diperoleh dari superovulasi yang berturut-turut dari hewan yang sama akan menurun karena pengaruh balik ovarium dan pembentukan antihormon. Ketiga, angka fertilisasi adalah rendah. Dengan demikian bukanlah berarti hal ini tidak bisa diatasi, mengingat bahwa dengan pemberian preparat gonadotropin yang berasal dari spesies hewan yang sama akan mendapatkan hasil yang lebih baik dibandingkan jika memakai preparat hormon gonadotropin berasal dari spesies yang berbeda (38), yang mana akan dihasilkan produksi antihormon yang minimum (23). Lagi pula, terbentuknya antihormon tersebut dimulai setelah perlakuan superovulasi sebanyak tiga kali berturut-turut (27). Juga dari hasil pemakaian kombinasi preparat hormon yang banyak digunakan akhir-akhir ini didapatkan bahwa penggunaan preparat prostaglandin F_2 alfa mengikuti pemberian PMSG, memberikan respon superovulasi yang lebih tetap dan lebih besar (7,15,23,24,29,41,49). Begitu juga dengan tujuan yang sama bila diberikan kombinasi preparat FSH dan preparat prostaglandin F_2 alfa (44), dimana prostaglandin pada domba dapat dipakai untuk penyerentakan superovulasi (50).

Dengan demikian jelaslah bahwa penggunaan kombinasi preparat PMSG atau FSH dan prostaglandin F_2 alfa (atau preparat analognya) atau HCG adalah yang paling baik.

B A B VI
R I N G K A S A N

Salah satu cara untuk meningkatkan produktivitas dan reproduktivitas ternak setempat adalah dengan cara superovulasi dalam rangkaian proses pemindahan embrio.

Terjadinya superovulasi dapat dirangsang dengan pemberian hormon gonadotropin secara eksogen pada hewan betina yang telah mencapai dewasa kelamin, karena apabila diterapkan pada ternak betina sebelum mencapai pubertas akan didapatkan rendahnya persentasi sel telur yang subur.

Dari hasil penelitian terakhir ternyata bahwa sifat dan daya kerja hormon gonadotropin tidak selalu menyangkut spesies khusus. Pada beberapa spesies hewan mempunyai sifat fisikokimia serupa dan didapatkan adanya sifat dan efek biologis yang paralel, oleh karena itu penggunaannya dapat ditukar-tukarkan. Namun demikian, hasil yang lebih baik diperoleh jika menggunakan preparat gonadotropin dari spesies hewan yang sama.

Dalam percobaan-percobaan superovulasi berulang, respon ovarium terhadap pengobatan berikutnya berkurang pada beberapa individu, sehingga jumlah sel telur yang diovulasikan menurun. Hal ini karena produksi antibodi terhadap gonadotropin dan juga didapatkan reaksi silang imunologis. Namun hasil bioassay pada tikus menunjukkan bahwa anti gonadotropin diproduksi oleh tubuh sesudah

tiga kali atau lebih superovulasi secara berturut-turut. Produksi antibodi ini minimum dengan penggunaan preparat gonadotropin dari spesies hewan yang sama.

Secara sederhana dapat dikatakan bahwa respon terjadinya superovulasi dipengaruhi oleh dosis dan saat yang tepat waktu memberikan preparat hormon tersebut. Saat pemberian yang baik adalah setelah pertengahan fase luteal, bisa juga sampai pada awal fase folikuler.

Faktor yang kurang menguntungkan pada superovulasi selain terjadinya desensitivasi, juga adanya kenyataan bahwa pada superovulasi dapat dihasilkan sel telur yang belum masak, sehingga setelah pembuahan banyak terjadi kematian embrio yang masih muda.

Kemajuan terbesar dalam metodologi superovulasi pada dekade terakhir ini adalah penggunaan $\text{PGF}_2 \alpha$ dan atau $\text{PGF}_2 \alpha$ analog seperti Cloprostenol, dimana prostaglandin tidak hanya meningkatkan fleksibilitas waktu superovulasi, juga suatu pengobatan utama untuk memproduksi jumlah besar embrio normal.

Cara yang umum dipakai untuk superovulasi adalah dengan penyuntikan preparat PMSG; kombinasi PMSG/FSH dengan HCG/LH (meliputi kombinasi PMSG dan HCG, serta kombinasi FSH dan LH) kombinasi PMSG dan $\text{PGF}_2 \alpha$; atau bisa juga kombinasi FSH dan $\text{PGF}_2 \alpha$.

Pemberian preparat hormon PMSG saja sudah dapat menyebabkan superovulasi. Namun demikian, pemberian PMSG

dalam rangka menginduksi terjadinya superovulasi, khususnya jika diberikan dalam dosis besar mengandung resiko kegagalan ovulasi dengan terbentuknya sistik folikel. Untuk mengatasi ini, maka ada yang memberikan preparat HCG mengikuti pemberian PMSG, yang mana HCG ini karena bersifat seperti LH, maka merangsang terjadinya ovulasi. Atau dengan maksud yang sama, ada juga yang memberikan preparat FSH dikombinasikan dengan preparat LH mengingat bahwa fungsi faali PMSG mirip FSH, sedang HCG mirip LH.

Dari hasil pemakaian kombinasi preparat hormon yang banyak digunakan akhir-akhir ini didapatkan bahwa penggunaan preparat hormon $\text{PGF}_2\alpha$ mengikuti pemberian PMSG, memberikan respon superovulasi yang lebih tetap dan lebih besar. Begitu juga dengan tujuan yang sama bila diberikan kombinasi preparat FSH dan preparat PGF_2

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa penggunaan kombinasi preparat PMSG atau FSH dan $\text{PGF}_2\alpha$ (atau preparat sintetis analognya) atau HCG adalah yang paling baik.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Anderson, G.P.; P.T. Cupps; M. Drost; M.B. Horton and R.W. Wright, Jr. 1978. Induction of Twinning in Beef Heifers by Bilateral Embryo Transfer. *J. Anim. Sci.* 46:449-452.
2. Anderson, L.L. and R.O. Parker. 1976. Calves Produced by Surgical Transfer of Embryo. *J. Anim. Sci.* 42 : 1359.
3. Anonimous, 1977. British Pharmacopoeia (Veterinary) 1977. Published on the recommendation of the Medicines Commission purusant to the Medicines Act 1968. p. 19 - 20.
4. _____, 1979. The Pharmaceutical Codex. 11th.ed. London. p. 397.
5. Archbald, L.F.; J.M. Warren and D. Sworts. 1976. Use of Embryo Transfer Technique in the Diagnosis of Bovine Uterine Tuba Pathology. *Vet. Med. Smal Anim. Clin.* 71:208-209.
6. Arthur, G.H., 1979. Veterinary Reproduction and Obstetrics, 4th.ed. Bailliers Tindall, London. p. 1 - 25.
7. Baker, A.A. 1973. Ovum Transfer in the Cow. *Austr. Vet. J.* 49 : 424 - 426.
8. _____ and D. Jillella. 1978. Technique on Surgical and Non Surgical Ova Collection of Superovulated Cows. *Vet. Rec.* 103:558-562.

9. Basyir, M.A. 1981. Superovulasi Dan Pemindehan Embrio Pada Sapi. Skripsi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. hal. 6 - 12 , 29 - 31.
10. Betteridge, K.J. 1977. Embryo Transfer in Farm Animals. A Review of Techniques and Applications. Agriculture Canada. p. 1-7, 34-37, 41 - 43.
11. Boland, M.P. and I. Gordon. 1978. Twinning in Lactating Friesian Cows by Non Surgical Egg Transfer. Vet. Rec. 103 : 241.
12. _____; T.F. Crosby and I.Gordon. 1976. Birth of Twin Calves Following a Simple Transcervical Non Surgical Egg Transfer Technique. Vet. Rec. 99 : 274 - 275.
13. Boone, W.R.; J.F. Dickey; L.J. Luszcz; J.R. Dantzler and J.R. Hill, Jr. 1978. Culture of Ovine and Bovine Ova. J. Anim. Sci. 47:908-913.
14. Booth, W.D.; R. Newcomb; H. Strange; L.E.A. Rowson and H.B. Sacher. 1975. Plasma Oestrogen and Progesteron in Relation to Superovulation and Egg Recovery in the Cow. Vet. Rec. 97 : 366 - 368.
15. Bowen, R.A.; R.P. Elsdon and G.E. Seidel. 1978. Embryo Transfer for Cow with Reproductive Problems. J. Am. Vet. Med. Assoc. 172 : 1303 - 1307.

16. Braun, U.; D. Schams and W. Leidi. 1986. Oestradiol- 17β Stimulate the Release of Luteinizing Hormone and Follicle Stimulating Hormone from Bovine Anterior Pituitary Cell cultures. *J. of Vet. Med.* 33 (1) : 13 - 20.
17. Brown, J.L. and J.J. Reeves. 1985. Regional Differences in Concentrations of LHRH Receptors, LH and FSH in the Bovine Adenohypophysis. *Domestic Anim. Endoc.* 2 (3) : 151 - 157.
18. Cole, H.H. 1969. Physiological Characterization of Gonadotropins, in : H.H. Cole and P.T. Cupps (ed). *Reproduction in Domestic Animals*, 2nd.ed. Academic Press. New York. San Francisco. London. p. 17 - 34.
19. Cupps, P.T.; L.L. Anderson and H.H. Cole. 1969. The Estrous Cycle, in : H.H. Cole and P.T. Cupps (ed). *Reproduction in Domestic Animals*, 2nd.ed. Academic Press. New York. San Francisco. London. p. 217 - 245.
20. Faley, R.C.; D.L. Both; F.N. Dickinson and H.A. Tucker. 1973. *Dairy Cattle : Principles, Practices, Problems and Profits*. Lea & Febiger Philadelphia. p. 297 - 298.
21. Fang, W.S.; Koh T.J.; Lin J.S.; Liu M.B.; Huang C.Y.; Chen S.D. and Liu C.K. 1985. Effect of Prostaglandin $F_2\alpha$ on Corpus Luteum in Swine. *Taiwan J. Vet. & Anim. Husb.* 46 : 1 - 12.

22. Gengenbach, D.R.; N. Butendieck; P.M. Riek; R.L. Scipioni; E.B. Oltenacu and R.H. Foote. 1978. Controlled Superovulation in Dairy Heifers Using Prostaglandin $F_2\alpha$ and Pregnant Mare's Serum Gonadotropin. *J. Anim. Sci.* 46 : 1293 - 1299.
23. Hafez, E.S.E. 1980. *Reproduction in Farm Animals*. 4th. ed. Lea & Febiger. Philadelphia. p. 34-44, 85-106, 114-122, 130-148, 153-164, 337-407.
24. Hardjopranjoto, S. 1980. *Fisiologi Reproduksi*, edisi kedua. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. hal. 49-55, 100-190.
25. Harper, H.A. *Review of Physiological Chemistry*. 15th. ed. Los Altos California. Lange Medical Publications. p. 495 - 496.
26. Ishijima, Y.; K. Anabuki; T. Endo and Y. Sakuma. 1978. Strains Difference of Ovulatory Response in Mice to Repeated Superovulation treatment. *Jap. J. Fert. Ster.* 23 : 59 - 63.
27. _____; K. Anabuki; T. Hirabayashi; M. Ito; Y. Oswa and S. Kanda. 1979. Biological Analysis of Mice following Repeated Superovulation-treatment. *Jap. J. Fert. Ster.* 24 : 1 - 4.
28. _____; Y. Kawase and T. Hirabayashi. 1971. Effect of Superovulation on the Tubal Tran-

- sport and Cleavage Rates of Ova in Mice.
J. Agri. Sci. Tokyo Nogyo Daigaku 80:63-72.
29. _____; S. Niimura and K. Ishida. 1979. The Effect of a Large Quantity of PMS Administered in Immature Hamsters on their Ovulation and Ovarian Tissues. Jap. J. Fert. Ster. 24 : 540 - 546.
30. _____ and Y. Sakuma. 1977. Repeated Superovulation following Administration of Exogenous Gonadotropin in Mice. Jap. J. Fert. Ster. 22 : 245 - 250.
31. _____ and A. Watanabe. 1970. Effect of Estradiol on Superovulation in Adult Mice.
J. Agri. Sci. Tokyo Nogyo Daigaku 1:17-22.
32. Jillella, D. and A.A. Baker. 1978. Transcervical Transfer of Bovine Embryo. Vet. Rec. 103 : 574 - 576.
33. Jones, M. 1974. Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2nd. ed. Oxford and IBM Publishing Co. New Delhi. p. 854 - 855.
34. Kanitz, E.; F. Schneider; W. Kanitz and M. Kitzig. 1985. Preliminary Results from Use of Radio Immuno-Assay for Luteinizing Hormone to Check Superovulation Response of Cattle. Arch. exper. Vet. med. Leipzig 39 Nov. 6 : 901 - 909.

35. Kim, H.S. and K.S. Chung. 1985. Studies on the Factors Affecting Superovulation Induction in Cattle. Res. Rept. R.D.A. (L & V) 27 (2) : 1 - 15.
36. Koeswadji, H. 1978. Reproduktivitas Babi Betina dan Beberapa Faktor Non Infeksius Yang Mempengaruhi. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. hal. 14-30, 41 - 47.
37. Mazur, A. and B. Harrow. 1971. Textbook of Biochemistry 10th. ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia. London. Toronto. p. 657.
38. Mc Donald, L.E. 1971. Veterinary Endocrinology and Reproduction. Lea & Febiger. Philadelphia. p. 32-35, 250-255, 265-279, 283-297, 348 - 349.
39. Mori, J.; T. Fujisaki; S. Higaki and T. Hosoda. 1968. Immunological Studies of Gonadotropins in Animal. IV. Determination of Pituitary Luteinizing Hormone Concentration in Cattle. Jap. J. Anim. Repr. 14 (3) : 93 - 98.
40. _____; S. Higaki and T. Hosoda. 1971. Immunological Studies on Gonadotropin in Animal. V. Cross-reaction of Gonadotropins in Various Species of Animal with Antiserum to Bovine Luteinizing Hormone. Jap. J. Anim. Repr. 17 (1) : 14 - 19.

41. Newcomb, R. 1976. Fundamental Aspect of Ovum Transfer in Cattle. *Vet. Rec.* 99 : 40 - 43.
42. Papkoff, H. 1969. Chemistry of the Gonadotropins in H.H. Cole and P.T. Cupps (ed). *Reproduction in Domestic Animals*, 2nd. ed. Academic Press New York. San Francisco. London. p. 67-68.
43. Partodihardjo, S. 1980. Ilmu Reproduksi Hewan. Fakultas Kedokteran Veteriner Jurusan Reproduksi Institut Pertanian Bogor. hal 75-126, 165-188.
44. Rowe, R.F.; M.R. Del Campo; J.K. Crister and O.J. Ginter. 1980. Embryo Transfer in Cattle Non Surgical Collection Technique. *Am. J. Vet. Res.* 41 : 106 - 108.
45. Salisbury, G.W. and N.L. Van Demark. 1985. Fisiologi Reproduksi dan Inseminasi Buatan Pada Sapi. Terjemahan R. Djanuar. Gajah Mada University Press. hal. 23 - 122.
46. Sasamoto, S.; S. Harada and K. Taya. 1977. Selective Release of Follicle Stimulating Hormone During The Period of Ovulation induced by Human Chorionic Gonadotropin in Dioestrous Rats. *J. Endocr.* 75 : 179 -180.
47. Saumande, J. 1980. Concentration of Luteinizing Hormone, Oestradiol-17 β and Progesterone in the Plasma of Heifers Treated to Induce Superovulation. *J. Endocr.* 84 : 425 - 437.

48. Sreenan, J.M. 1975. Succesfull Non Surgical Transfer of Fertillised Cow Eggs. Vet. Rec. 96. : 490 - 491.
49. Toelihere, M.R. 1981. Fisiologi Reproduksi Pada Ternak. Penerbit Angkasa Bandung. hal. 21-58, 133-144, 168-195, 204-208, 216-217, 219-220, 234 - 245.
50. Ware, C.B.; T.F. Crosby and I. Gordon. 1986. The Influence of Progestagen or Prostaglandin on the Synchronization of Superovulation in Sheep Treated with Horse Anterior Pituitary Extract. Irish Vet. J, 40 : 13 - 16.