

SKRIPSI

**PENGARUH PENYUNTIKAN URIN WANITA PASCA
MENOPAUSE YANG TELAH DISENTRIFUGASI
DENGAN CHARCOAL SECARA SUB KUTAN
TERHADAP BERAT DAN TEBAL
DINDING UTERUS MENCIT
(*Mus musculus*) BETINA**



Oleh :

CHRISTIEN WINARSIH
NIM. 060213042

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2006**

**PENGARUH PENYUNTIKAN URIN WANITA PASCA
MENOPAUSE YANG TELAH DISENTRIFUGASI
DENGAN CHARCOAL SECARA SUB KUTAN
TERHADAP BERAT DAN TEBAL
DINDING UTERUS MENCIT
(*Mus musculus*) BETINA**

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
Pada
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

oleh :

CHRISTIEN WINARSIH
NIM.060213042

Menyetujui

Komisi Pembimbing,



(Ratih Ratnasari, drh., S.U.)
Pembimbing Pertama



(Dr. Wurlina, drh., M.S.)
Pembimbing Kedua

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul :

**Pengaruh Penyuntikan Urin Wanita Pasca Menopause yang Telah
Disentrifugasi dengan Charcoal
Secara Sub Kutan Terhadap Berat dan Tebal Dinding Uterus Mencit
(*Mus musculus*) Betina**

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, Oktober 2006



Christien Winarsih
NIM. 060213042

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal : 8 September 2006

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua : Rudy Sukanto, M.Sc., drh
Sekretaris : Indah Norma Triana, M.Si., drh
Anggota : Prof. Dr. Ismudiono, M.S., drh
Pembimbing I : Rr. Ratih Ratnasari, S.U., drh
Pembimbing II : Dr. Wurlina, M.S., drh

Telah diuji pada

Tanggal : 20 September 2006

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua : Rudy Sukanto, M.Sc., drh

Anggota : - Indah Norma Triana, M.Si., drh

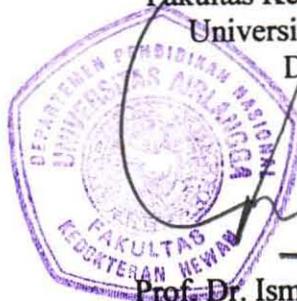
- Prof. Dr. Ismudiono, M.S., drh

- Rr. Ratih Ratnasari, S.U., drh

- Dr. Wurlina, M.S., drh

Surabaya, 10 Oktober 2006

Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga
Dekan,



Prof. Dr. Ismudiono, M.S., drh
NIP.130687297

**THE INFLUENCE OF POST MENOPAUSE WOMEN URINE INJECTION
THAT CENTRIFUGATED BY CHARCOAL TO THE WEIGHT AND
THICK OF FEMALE MICE (*Mus musculus*) UTERUS WALL**

Christien Winarsih

ABSTRACT

The aims of this research is to know the influence of post menopause women urine injection which suspect containing of *human Menopause Gonadotropin* (HMG) as a hormone that could be influence the weight and the thickness of female mice uterus wall.

Research design was used in this research was complete randomized design (CRD). Thirtdy mature female mice has an average weight 35 gram was divided by random into five group and repeated six times. P0 was injected with 0,1 NaCl fisiologis. P1, P2, P3 and P4 was injected with 0,1, 0,2, 0,3 and 0,4 ml of urine respectively. The treatment was done in 10 days and the result analyzed by F test.

The result showed that there was no influence of post menopause women urine injection to the weight uterus, but give influence to the thick of mice uterus.

Key words : urine, charcoal, uterus

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur Kehadirat Alloh SWT atas karunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **Pengaruh Penyuntikan Urin Wanita Pasca Menopause yang Telah Disentrifugasi dengan Charcoal Secara Sub Kutan Terhadap Berat dan Tebal Dinding Uterus Mencit (*Mus musculus*) Betina.**

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga bapak Prof. Dr. Ismudiono, M.S., drh. atas kesempatan mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Ibu Ratih Ratnasari, S.U., drh. selaku pembimbing pertama dan ibu DR. Wurlina, M.S., drh. sebagai pembimbing kedua atas saran dan bimbingannya sampai selesainya skripsi ini.

Bapak Herry Agoes Hermadi, M.Si., drh. atas proyek penelitian yang telah diberikan kepada penulis, serta bantuannya dalam memberikan saran – saran yang membantu dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Seluruh Staf pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas wawasan keilmuan selama penulis mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Ayahanda Pademo Pawiro, ibunda Semi, kakak-kakakku (mas Sunar, mbak Ti, mbak Nick, mas Nur, dan mas Tri) dan keponakan-keponakanku (Era,

Agam, Wida, Widi, Intan, Fani, Ade dan Artika) tercinta yang telah memberikan segalanya, bantuan doa, nasehat, dorongan, semangat, perhatian dan cinta.

Teman-teman penelitian, Patricia, Dewi dan mbak Deny atas kerjasamanya yang baik selama penelitian berlangsung hingga penulisan skripsi ini berakhir.

Teman-teman angkatan 2002 (khususnya Erni, Binti, mbak Fitri) atas persahabatan, semangat, bantuan dan dukungannya.

Teman-teman satu kos (mbak Ulva, mbak Naf, mbak Elok, mbak Cuyun, Anik, Rohma, dll) atas semangat, bantuan dan dukungannya selama ini.

Orang-orang terdekat penulis yang selalu di hati, yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu atas doa, nasehat, semangat, dukungan, perhatian, cinta dan kasih sayangnya.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan yang terdapat dalam penulisan ini, sehingga saran dan kritik sangat diharapkan penulis. Semoga penulisan ini dapat bermanfaat bagi yang memerlukannya.

Surabaya, Oktober 2006

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN.....	i
HALAMAN PERNYATAAN.....	ii
HALAMAN IDENTITAS.....	iii
ABSTRACT.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Landasan Teori.....	3
1.4 Tujuan Penelitian.....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.6 Hipotesis Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Alat – alat Reproduksi Betina.....	6
2.2 Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	7
2.3 Siklus Birahi Mencit Betina.....	8
2.4 Uterus.....	11
2.5 <i>Human Menopause Gonadotropin</i> (hMG).....	13
2.6 <i>Follicle Stimulating Hormone</i> (FSH).....	17
2.7 <i>Luteinizing Hormone</i> (LH).....	18
2.8 <i>Activated Charcoal</i> (Karbon Aktif).....	18
2.9 Cara Penyuntikan Pada Mencit.....	19
BAB III MATERI DAN METODE.....	20
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	20
3.2 Materi Penelitian.....	20
3.2.1. Hewan Percobaan.....	20
3.2.2. Bahan – bahan Penelitian.....	20
3.2.3. Alat – alat Penelitian.....	20
3.3 Metode Penelitian.....	21
3.3.1. Sentrifugasi Urin dari Wanita Menopause.....	21
3.3.2. Perlakuan Hewan Coba.....	21

3.3.3. Cara Pemotongan dan Penimbangan Uterus.....	22
3.3.4. Cara Pembuatan dan Penghitungan Sediaan Histologi Uterus.....	23
3.3.5. Rancangan Percobaan.....	23
3.3.6. Analisa Data.....	23
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	24
BAB V PEMBAHASAN.....	29
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
6.1. Kesimpulan.....	33
6.2. Saran.....	33
RINGKASAN.....	34
DAFTAR PUSTAKA.....	35
LAMPIRAN	39

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Ekskresi FSH dan LH melalui urin wanita dalam berbagai tahapan reproduksi berdasarkan umur.....	14
4.1. Nilai rata – rata dan simpangan baku berat uterus mencit dalam Gram (g) setelah penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi	24
4.2. Nilai rata – rata dan simpangan baku tebal dinding uterus mencit dalam mikron (μ) setelah disentrifugasi	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
4.1. Grafik berat uterus	25
4.2. Grafik tebal dinding uterus	26
4.3. Uterus pada kontrol (P0)	26
4.4. Uterus pada perlakuan 1 (P1).....	27
4.5. Uterus pada perlakuan 2 (P2).....	27
4.6. Uterus pada perlakuan 3 (P3).....	28
4.7. Uterus pada perlakuan 4 (P4).....	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Analisis statistik dengan uji F untuk melihat pengaruh penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi terhadap berat uterus dalam satuan Gram (g).....	39
2. Analisis statistik dengan uji F untuk melihat pengaruh penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi terhadap tebal dinding uterus dalam satuan mikron (μ)	41
3. Analisis statistik dengan uji Duncan dengan signifikansi 5% untuk melihat pengaruh penyuntikan urin waniya pasca menopause yang telah disentrifugasi terhadap tebal dinding uterus	43
4. Penentuan dosis urin.....	44

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

<i>PMSG</i>	= <i>Pregnant Mare Serum Gonadotropin</i>
<i>FSH</i>	= <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
<i>LH</i>	= <i>Luteinizing Hormone</i>
<i>LTH</i>	= <i>Luteotropic Hormone</i>
<i>HMG</i>	= <i>Human Menopause Gonadotropin</i>
<i>CL</i>	= <i>Korpus Luteum</i>
<i>IVF</i>	= <i>Invitro Fertilization</i>
<i>kD</i>	= <i>kilo Dalton</i>
<i>IU</i>	= <i>International Unit</i>
<i>MU</i>	= <i>Mouse Unit</i>
<i>G</i>	= <i>Gauge</i>
<i>g</i>	= <i>Gram</i>
μ	= <i>mikron</i>
μg	= <i>mikro gram</i>
<i>SD</i>	= <i>Standart Defisiensi</i>

BAB I
PENDAHULUAN

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Urin merupakan sisa-sisa hasil metabolisme yang diekskresikan melalui ginjal dan masih mengandung substansi terlarut dalam filtrat dengan berat molekul 5,2 kD sampai 69 kD (Guyton, 1994). Komposisi urin adalah sebanyak 95% air; 2,5% urea dan sisanya 2,5% merupakan campuran dari mineral, garam, hormon dan enzim (Van der Kroon, 2001). *Human Menopause Gonadotropin* (hMG), mempunyai aktivitas seperti *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) berasal dari kelenjar hipofisa wanita pasca menopause yang banyak dikeluarkan melalui urin (Hunter, 1995).

Menurut Carey and Rayturn (2001), Van Rijkom *et al* (2002), Gurnee and Lake (2004) FSH merupakan hormon protein dan dihasilkan dalam jumlah tinggi pada wanita yang mengalami masa pasca menopause. Besarnya hormon FSH yang dikeluarkan melalui urin wanita pasca menopause meningkat hingga lebih dari 40 mIU/ml.

Human Menopause Gonadotropin pertama digunakan sebagai induksi ovulasi pada wanita yang mengalami ovulasi tidak teratur (Van Rijkom *et al*, 2002). Sejak tahun 1960, hMG digunakan dalam terapi infertility dan merangsang perkembangan ovum pada manusia yang mengalami gangguan kesuburan (Filicori *et al*, 2001).

Human Menopause Gonadotropin (hMG) dapat digunakan pada kasus unovulasi, akan terjadi respon sangat baik pada hewan betina yang diberi terapi dengan hormon ini. Aktivitas *Luteinizing Hormone* (LH) dalam hMG dapat digunakan untuk mengatasi kasus kista ovarium, baik kista folikel maupun kista luteal serta untuk mempercepat tercapainya pubertas pada hewan betina muda yang belum dewasa (Hardjopranto, 1995; Hunter, 1995). FSH lebih disukai untuk digunakan pada program superovulasi, karena memiliki waktu paruh pendek. Selain itu, menghasilkan lebih banyak embrio yang diperoleh dan kualitas embrio lebih baik dibanding penggunaan *Pregnant Mare Serum Gonadotropin* (PMSG) (Putro, 2001). Namun, sediaan FSH belum ada di pasaran Indonesia, masih harus diimport dengan pesanan khusus.

Berdasarkan permasalahan dan kenyataan yang ada, maka timbul pemikiran untuk memanfaatkan urin wanita pasca menopause untuk superovulasi. Penelitian ini mencoba menggunakan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi yang diduga mengandung hMG, yang sarat dengan aktivitas FSH dan LH. Diharapkan hasilnya lebih baik dari penggunaan PMSG.

Menurut Ismudiono (1999), uterus dan ovarium mempunyai hubungan kerja timbal balik di mana korpus luteum merangsang uterus untuk menghasilkan suatu substansi yang sebaliknya melisiskan korpus luteum. Substansi luteolitik ini yang dibentuk oleh endometrium adalah prostaglandin $F2\alpha$ yang berdifusi dari vena uterus langsung ke dalam arteri ovarium. Jadi adanya uterus penting untuk regresi korpus luteum secara normal. Histerektomi atau penyingkiran sebagian atau seluruh uterus akan mengakibatkan perpanjangan fungsi korpus luteum.

Stimulasi uterus selama fase permulaan siklus birahi akan mempercepat regresi korpus luteum dan menyebabkan estrus yang dipercepat.

Berdasarkan hal tersebut maka dilaksanakan penelitian yang bertujuan untuk mengamati pengaruh hMG pada urin wanita pasca menopause terhadap berat dan tebal dinding uterus mencit (*Mus musculus*).

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka terdapat permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi dengan charcoal secara sub kutan berpengaruh terhadap berat uterus mencit (*Mus musculus*)?
2. Apakah penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi dengan charcoal secara sub kutan berpengaruh terhadap tebal dinding uterus mencit (*Mus musculus*)?

1.3. Landasan Teori

Penentuan hormon dengan metode uji biologis diklasifikasikan kualitatif. Penyuntikan cairan yang diduga mengandung hormon, akan terlihat respon terhadap target organ tanpa diketahui berapa kandungan zat yang diuji (Ismudiono, 1999).

Hormon merupakan bahan kimia perangsang sel, dapat berupa peptida, protein atau steroid yang diproduksi dalam suatu bagian di dalam tubuh, dan

disalurkan ke bagian lain dari tubuh untuk menghasilkan suatu efek. Hormon bersifat spesifik dan dibutuhkan dalam jumlah sedikit di dalam tubuh (Anonimus, 2004^a). Human Menopause Gonadotropin mengandung FSH dan LH dalam

jumlah yang cukup tinggi. Kadar FSH terkandung dalam hMG yang dikeluarkan melalui urin wanita pasca menopause meningkat hingga mencapai 80 mIU/ml dan LH 60 mIU/ml. Tingginya kadar FSH dalam urin tersebut disebabkan penurunan produksi hormon steroid dari ovarium wanita pasca menopause, sehingga mengakibatkan berkurangnya reaksi umpan balik negatif terhadap hipotalamus (Jacob, 1997; Jaffe, 1999).

1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi dengan charcoal secara sub kutan terhadap berat uterus mencit (*Mus musculus*).
2. Mengetahui pengaruh penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi dengan charcoal secara sub kutan terhadap tebal dinding uterus mencit (*Mus musculus*).

1.5. Manfaat Penelitian

Diharapkan berdasarkan kandungan FSH dan LH yang tinggi, hasil penelitian ini dapat memberikan informasi tentang kemungkinan pemanfaatan hMG (human Menopause Gonadotropin) urin wanita pasca menopause sebagai

alternatif preparat superovulasi yang aman pada hewan dan manusia selain PMSG dan FSH.

1.6. Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah :

1. Penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi dengan charcoal secara sub kutan berpengaruh terhadap berat uterus mencit (*Mus musculus*).
2. Penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi dengan charcoal secara sub kutan berpengaruh terhadap tebal dinding uterus mencit (*Mus musculus*).

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Alat – alat Reproduksi Betina

Alat – alat reproduksi ialah organ tubuh individu yang berfungsi untuk memperbanyak diri dalam usaha mempertahankan kelestariannya (Arief, 1998).

Alat – alat reproduksi betina tidak hanya menyediakan sel telur yang penting untuk membentuk individu baru, tetapi juga menyediakan lingkungan dan memberi makan untuk tumbuh selama masa – masa permulaan hidupnya. Fungsi ini dijalankan oleh alat – alat reproduksi primer dan sekunder. Alat reproduksi primer ialah ovarium, sedangkan alat reproduksi sekunder terdiri dari tuba falopii, uterus, servik, vagina dan vulva (Toelihere, 1981).

Menurut Hardjopranjoto (1995) alat kelamin betina pada dasarnya dibagi menjadi dua bagian yaitu alat kelamin dalam dan alat kelamin luar. Alat kelamin dalam terdiri dari ovarium, tuba fallopii, uterus, serviks dan vagina. Sedang alat kelamin luar terdiri dari vulva, klitoris, vestibulum tubae, dan kelenjar vestibulae. Alat kelamin dalam, ke bagian dorsal digantung oleh beberapa alat penggantung. Ovarium digantung oleh mesovarium dan ligamentum lata utero ovarika. Tuba fallopii digantung oleh mesosalphinx, sedangkan uterus, serviks dan sebagian vagina digantung oleh mesovarium atau sering disebut ligamentum lata (Hardjopranjoto, 1995).

Alat kelamin sekunder pada hewan betina merupakan saluran reproduksi yang berfungsi menerima sel telur yang dihasilkan oleh ovarium, menampung

semen yang dipancarkan oleh alat kelamin jantan, sebagai tempat pertemuan spermatozoa dan ovum, serta untuk pertumbuhan embrio sampai saat dilahirkan (Partodiharjo, 1992).

2.2. Mencit (*Mus musculus*)

Mencit mempunyai lama hidup antara 1 – 5 tahun dengan berat dewasa jantan 20 – 40 gram dan betina 18 – 35 gram. Dewasa kelamin mencit pada umur 35 hari dan dikawinkan pada umur 8 minggu. Siklus kelamin mencit adalah poliestrus, ovulasi secara spontan terjadi dekat akhir periode estrus. Estrus terjadi kira – kira tiap 4 – 5 hari dan segera sesudah beranak. Biasanya estrus mulai antara jam 4 sore dan jam 10 malam, dan biasanya betina kawin dalam 3 jam pertama periode estrus.

Ada 2 macam sistem perkawinan yang biasa dipakai pada mencit, yaitu pertama adalah pasangan monogami yang terdiri dari seekor jantan dan seekor betina, kedua adalah pasangan poligami yang terdiri dari 2 atau lebih betina dengan seekor pejantan. Kepastian waktu perkawinan mencit dapat diperiksa adanya sumbat vagina. Sumbat ini merupakan air mani yang menjendal, dan dapat berasal dari sekresi kelenjar khusus mencit jantan. Sumbat ini tetap berada dalam vagina selama 16-48 jam dan tidak mudah jatuh keluar. Lama bunting mencit biasanya 19-21 hari dan dapat dilakukan perabaan perut mencit pada hari ke 10-14 setelah sumbat vagina ditemukan. Jumlah anak mencit rata-rata 6, bisa mencapai 15 (Smith dan Mangkoewijojo, 1988).

2.3. Siklus Birahi Mencit Betina

Siklus birahi adalah ritme fungsi tertentu dari sistem kelamin yang terdapat pada hewan setelah masa pubertas dicapai (Ismudiono, 1999). Menurut Hardjopranjoto (1995) birahi adalah suatu keadaan dimana hewan betina bersedia menerima pejantan untuk kopulasi. Lama birahi dan waktu terjadinya ovulasi bervariasi tergantung pada spesies hewan dan faktor - faktor seperti suhu, musim, cahaya matahari, umur, penyakit, makanan, genetis dan hormon.

Kopulasi itu dapat menghasilkan kebuntingan yang selanjutnya dapat menghasilkan anak. Jarak antara birahi satu sampai birahi berikutnya disebut satu siklus (Partodiharjo, 1992). Hewan betina mengalami siklus birahi dalam aktivitas reproduksinya. Aktivitas gonad tidak berdiri sendiri dan tidak kontinyu, tetapi mempunyai siklus fluktuatif selama periode reproduksi sepanjang hidup (Agarwal *et al* 2000).

Selama siklus birahi berlangsung perubahan yang terjadi pada sistem reproduksi yang dipengaruhi oleh hormon hypothalamus anterior, yaitu *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Luteotropic Hormone* (LTH) serta hormon yang dihasilkan oleh ovarium yaitu estrogen dan progesterone. Hormon – hormon ini dikenal mempunyai fungsi khusus dalam pengendalian siklus birahi. Fungsi utama FSH adalah menstimulir pematangan folikel. FSH bekerjasama dengan LH menstimulir pematangan folikel dan pelepasan folikel. Sesudah pematangan folikel LH menyebabkan ovulasi dengan menggerak pemecahan dinding folikel pemecahan ovum. LH juga berpengaruh terhadap pembentukan korpus luteum yang berasal dari folikel yang sudah pecah.

Pada jenis tikus dan mencit aktivitas fungsional korpus luteum dipelihara oleh hormon LTH atau disebut juga hormon prolaktin, sehingga dapat dikatakan pula bahwa prolaktin menstimulir pelepasan progesterone (Toelihere, 1981).

Penggunaan hewan coba untuk menguji suatu hormon, digunakan rodensia. Rodensia yang paling sering digunakan adalah mencit. Keuntungan menggunakan mencit sebagai hewan coba adalah ukurannya kecil, poliestrus dengan siklus birahi pendek, periode kebuntingan singkat dengan jumlah anak banyak, perkawinan tidak tergantung musim dan harga murah (Kusumawati, 2002). Menggunakan ekstrak serum kuda bunting yang mengandung hormon PMSG, mencit memberikan hasil yang sangat baik pada percobaan superovulasi (Trisnaati, 2003).

Van Zutphen *et al* (1993) menyatakan bahwa mencit termasuk hewan poliestrus, artinya mengalami beberapa kali birahi dalam satu tahun. Birahi dimulai umur 28 – 40 hari, dikawinkan pada umur lebih dari 50 hari. Siklus birahi mencit berlangsung selama 4 – 5 hari.

Pada umumnya siklus birahi pada mencit dapat dibagi menjadi 4 fase, yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Perubahan – perubahan yang terjadi pada setiap fase dapat dilihat dari tingkah laku yang terjadi maupun melihat perubahan vagina secara mikroskopis (Hafez, 1993).

Fase proestrus disebut juga fase persiapan. Fase ini biasanya ditandai dengan adanya perubahan pada tingkah laku dan alat kelamin luar. Perubahan tingkah laku secara umum pada mencit terlihat dengan mulai dapat menerima pejantan walaupun belum mau untuk melakukan kopulasi. Perubahan pada alat

kelamin luar terlihat terjadi peningkatan peredaran darah di daerah vagina dan epitel vagina menebal, fase ini berlangsung 12 jam (Toelihere, 1981).

Fase estrus merupakan masa keinginan kawin, periode ini ditandai dengan penurunan aktivitas kelamin dalam arti mencit menjadi lebih tenang, daun telinga menunjukkan reaksi seperti gemetar, yang jelas mau menerima pejantan (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

Fase metestrus merupakan fase yang terjadi setelah fase estrus selesai. Pada mencit biasanya berlangsung selama 21 jam. Gejala luar tidak tampak nyata namun masih terdapat sisa – sisa estrus. Meskipun gejala estrus masih tampak tetapi hewan tidak mau menerima pejantan untuk menerima aktivitas kopulasi. Pada ovarium terjadi pembentukan korpus haemoragikum pada tempat folikel de Graaf melepaskan ovum. Kelenjar – kelenjar endometrium mengubah sifat sekresinya dari cair menjadi kental, dimana lendir tertutup (Partodiharjo, 1992).

Fase diestrus merupakan periode terakhir dan paling lama dalam siklus birahi yang ditandai dengan tidak adanya aktivitas kelamin serta hewan dalam keadaan tenang. Periode permulaan diestrus, korpus haemoragikum mengkerut karena di bawah lapisan haemoragik ini timbul sel kuning sehingga dinamakan korpus luteum. Korpus luteum menjadi matang dan menghasilkan progesterone. Pada periode akhir ini korpus luteum akan mengalami degenerasi. Fase ini pada mencit berlangsung selama 56 jam (Partodiharjo, 1992).

Menurut Ismudiono (1999) membagi siklus birahi menjadi dua fase berdasarkan aktivitas ovarium, yaitu :

1. Fase luteal atau fase progesteronik pada ovarium didapatkan *Korpus Luteum* (CL) yang aktif. CL telah berkembang dan progesterone merupakan hormon dominan.
2. Fase folikuler atau fase estrogenic, fase ini dimulai dari regresi CL sampai terjadinya ovulasi.

Menurut Partodiharjo (1992) bahwa :

1. Fase proestrus dan fase estrus disebut fase folikuler , karena dalam fase inilah folikel tumbuh secara cepat.
2. Fase metestrus dan fase diestrus disebut fase luteal, karena dalam fase ini korpus luteum tumbuh dan berfungsi.

2.4. Uterus

Uterus adalah bagian saluran alat kelamin yang berfungsi untuk menerima ovum yang telah dibuahi atau embrio dari tuba fallopii, memberi makanan dan melindungi fetus, selanjutnya untuk mendorong fetus ke arah luar pada saat kelahiran (Hardjopranto, 1995).

Menurut Toliehere (1981) uterus adalah saluran reproduksi betina yang berbentuk daging licin berdinding tipis yang berfungsi untuk menerima sel telur yang sudah dibuahi, memberi makan, melindungi janin selama kebuntingan dan mengeluarkan janin pada stadium permulaan saat partus. Uterus terdiri dari kornua, korpus dan servik uteri.

Uterus biasanya memiliki dua buah kornua dan sebuah korpus. Seluruh organ tersebut melekat pada dinding pinggul dan dinding perut dengan perantaraan ligamentum lata uteri. Melalui ligamentum inilah uterus menerima suplai darah dan syaraf. Lapisan luar ligamentum uterus yang menggantung disebut ligamentum teres uteri. Pada mencit tipe uterusnya adalah dupleks yang terdiri dari dua servik dengan dua buah kornua yang terpisah secara sempurna tanpa korpus (Nalbandov, 1990), dimana kornua bermuara sebelum servik (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

Dinding uterus terdiri dari tiga lapisan, yaitu selaput mukosa dan sub mukosa yang disebut endometrium, lapisan yang berada di tengah merupakan lapisan otot yang disebut miometrium dan lapisan luar yaitu lapisan serosa yang disebut perimetrium (Ismudiono, 1999).

Menurut Dellmann dan Brown (1992) dinding uterus terdiri dari tiga lapisan yaitu lapisan perimetrium atau membrana serosa yang membungkus seluruh organ, lapisan miometrium terdiri atas tiga lapis yaitu : lapisan otot paling dalam tersusun melingkar, lapisan otot paling luar tersusun membujur, lapisan vaskuler yang mengandung arteri besar, vena dan pembuluh limfe memisahkan kedua lapisan otot tersebut. Lapisan endometrium terdiri dari lapisan epitelium yang membatasi lumen, lapisan glanduler dan jaringan ikat.

Menurut Nalbandov (1991), miometrium biasanya merupakan lapisan yang paling tebal diantara ketiga lapisan tersebut. Lapisan vaskulernya terisi oleh pembuluh darah untuk mensuplai uterus. Otot polos pada miometrium mampu tumbuh sangat panjang selama kebuntingan dan tanggap (responsif) terhadap

hormon yang menyebabkan uterus berkontraksi misalnya pada saat melahirkan. Kelenjar uterus merupakan komponen terpenting dari endometrium. Kelenjar ini merupakan invaginasi epitelium yang berbentuk tubuler, juga dibatasi oleh sel – sel epitelium dengan bentuk kolumnar simplek.

Uterus menerima pembuluh darah dari arteri uterine media, arteri uteri ovarika, dan suatu cabang dari arteri pudenda interna. Inervasi uterus terdiri dari serabut – serabut syaraf simpatik berasal dari syaraf – syaraf sakral pertama sampai ketiga. Pada hewan bunting uterus akan membesar perlahan – lahan sesuai dengan pertumbuhan embrio yang disebut evolusio uteri, sedangkan pengecilan uterus setelah selesai melahirkan disebut involusio uteri (Ismudiono, 1999).

Berat uterus normal pada mencit yang belum beranak adalah 22 mg (Naibandov, 1990). Ukuran uterus betina yang pernah melahirkan lebih besar dua kali atau lebih daripada betina yang belum pernah melahirkan (Neimann and Tribe, 1993).

2.5. Human Menopause Gonadotropin (hMG)

Siklus seksual wanita berusia 45 – 55 tahun, biasanya menjadi tidak teratur dan ovulasi tidak terjadi sebelum beberapa siklus. Seiring bertambahnya usia dan penurunan fungsi, ovarium manusia menjadi tidak respon terhadap gonadotropin, sehingga siklus birahi berhenti (Ganong, 1995).

Saat siklus birahi berhenti dan hormon kelamin menghilang dengan cepat sampai hampir tidak ada, dikenal dengan sebutan menopause (Guyton, 1997).

Menopause adalah haid terakhir atau saat terjadinya haid terakhir. Kurun waktu antara 3 – 5 tahun setelah menopause dikenal dengan nama pasca menopause (Jacoeb, 1997).

Hormon gonadotropin yang dihasilkan oleh wanita pasca menopause dikenal dengan sebutan hMG (human Menopause Gonadotropin). Hormon ini dihasilkan wanita pasca menopause karena tidak adanya umpan balik yang nyata dari estrogen. Hal ini disebabkan ovarium wanita pasca menopause benar – benar kehabisan folikel de Graaf yang masak (Hunter, 1995).

Tingginya kadar FSH dalam urin wanita pasca menopause disebabkan karena turunnya produksi steroid ovarium sehingga menyebabkan berkurangnya reaksi umpan balik negatif terhadap hipotalamus (Jacoeb, 1997; Jaffe, 2004). Diketahui umur wanita juga sangat mempengaruhi besarnya kandungan hMG yang disekresikan pada urin (Cahill *et al*, 1994).

Table 2.1. Ekskresi FSH dan LH melalui urin wanita dalam berbagai tahapan reproduksi berdasarkan umur

Reproductive stage	No. of subjects	Age Range (Yr)	FSH Excretion (IU/24 h)	LH Excretion (IU/24 h)
Early reproductive	6	19 – 25	11,1 ± 1,1	7,3 ± 0,7
Premenopausal	6	37 – 42	79,4 ± 20,7	20,7 ± 4,6
Perimenopausal	6	40 – 51	87,1 ± 12,5	18,6 ± 4,6
Postmenopausal	5	50 – 63	80,1 ± 27,7	69,7 ± 28,0

Sumber : Odell, 1995

Human Menopause Gonadotropin (hMG) pertama kali diproduksi dengan patent merk pergonal dari company serano laboratories inc. Braintec. MA.

kemasan produksi dalam bentuk hormon injeksi 150 IU. Komponen penting yang saling menunjang dari hMG adalah kandungan FSH 75 IU dan LH 75 IU atau lebih dikenal dengan istilah 50:50 persen FSH : LH. Kombinasi yang seimbang antara hormon FSH dan LH kemungkinan kecil terjadi proses sistik ovari atau sistik folikel (Giudice *et al*, 1994; Westergaad, 1999).

Human Menopause Gonadotropin (hMG) tidak bersifat spesies spesifik, artinya walaupun dihasilkan dari urin wanita pasca menopause tetapi masih memberikan efek terapi pada wanita resipien atau penderita, bahkan hMG dapat dilibatkan langsung dalam proses IVF (Invitro Fertilization) pada manusia (Daya *et al*, 1995). hMG bila dilakukan terapi pada infertilitas wanita bila dibandingkan dengan *recombinant human* FSH pada perbandingan hasil koleksi oosit dan pembangun embrio hasilnya sangat memuaskan. Penggunaan hMG 85⁰C oosit mencapai fase metafase saat perlakuan IVF (Mercan *et al*, 1997; Imthurn *et al*, 1998; Agarwal *et al*; 2000).

Human Menopause Gonadotropin (hMG) dapat digunakan pada IVF (Invitro Fertilization) dan untuk memacu perkembangan ovum. Selain itu, dapat dipergunakan sebagai terapi pada kasus unovulasi dan hipogonadotropik hipogonadisme karena menunjukkan peningkatan sangat pesat setelah dilakukan terapi dengan hMG (Filicori and Cognini, 2004).

Human Menopause Gonadotropin juga dapat digunakan untuk superovulasi karena kaya akan aktivitas FSH dan LH. FSH merupakan hormon glikoprotein yang larut air dengan berat molekul 32 kD, mengandung 207 macam asam amino dan 15 macam karbohidrat serta mempunyai waktu paruh antara 2 – 5

jam. Sedangkan LH merupakan hormon glikoprotein yang mempunyai berat molekul 30 kD, dengan 216 macam asam amino dan waktu paruhnya hanya 30 menit, karena kandungan asam sialatnya sangat rendah (Rabe, 2003; Putro, 2001). FSH dan LH merupakan hormon yang tersusun atas dua sub unit glikosilat polipeptida yaitu sub unit α dan β . Keduanya tidak mempunyai aktivitas biologik jika bekerja sendiri – sendiri. Sub unit α merupakan rangkaian asam amino dengan karbohidrat yang dikenal sebagai glikoprotein. Sub unit β merupakan asam amino yang menjadikan masing – masing hormon bersifat spesifik (Jaffe, 2004; Ismudiono, 1999; Partodiharjo, 1992).

HMG dihasilkan dalam jumlah tinggi pada wanita yang telah mengalami masa pasca menopause dan dikeluarkan lewat ginjal melalui urin (Christopher dan Rayturn, 2001).

Pengalaman terapi infertility dengan menggunakan hMG untuk ovulasi sejak awal tahun 1960an. Di samping sulitnya melakukan ekstraksi hMG dari urin manusia atau wanita pasca menopause, kontaminasi protein lain masih terjadi (Giudice *et al*, 1994). Pada saat pertama uji coba hMG sedikit dijumpai lokal alergi dan kejadian ini tidak selalu konsisten (Rogers *et el*, 1995). Efek yang terpenting diketahui bahwa konsentrasi estradiol, tidaklah terlalu terjadi peningkatan drastik sehingga dapat dikatakan sistik ovari jarang terjadi (Teissier *et al*, 1999).

Menurut Guyton (1994) :

- * Kadar hormon estrogen yang disekresikan dalam urin ($\mu\text{g} / 24 \text{ jam}$)
 1. 0 – 12 tahun : estrogen yang disekresikan sedikit, besarnya sekitar 25 μg .
 2. 12 – 13 tahun : kadar estrogen terus meningkat, besarnya antara 200 – 300 μg .
 3. 13 – 40 tahun : kadar estrogen mencapai puncaknya yaitu 400 μg dan lambat laun mulai mengalami penurunan sampai 200 μg .
 4. 40 – 60 tahun : estrogen yang disekresikan terus menurun dan kemudian stabil pada 50 μg .

- * Kadar gonadotropin yang dikeluarkan melalui urin (MU / 24 jam)
 1. 0 – 10 tahun : belum menghasilkan gonadotropin
 2. 10 – 20 tahun : gonadotropin yang diekskresikan < 10 MU
 3. 20 – 40 tahun : kadar gonadotropin terus meningkat, besarnya $\pm 10 \text{ MU}$
 4. 40 – 60 tahun : gonadotropin yang dikeluarkan meningkat tajam hingga 60 MU dan selanjutnya mengalami penurunan terus menerus.

2.6. *Follicle Stimulating Hormone (FSH)*

Follicle Stimulating Hormone (FSH) merupakan salah satu dari hormon gonadotropin, yang dihasilkan oleh hipofisis anterior, dan berfungsi menstimulasi pertumbuhan dan pematangan folikel di ovarium, dan menstimulasi spermatogenesis di kelenjar kelamin jantan. FSH juga terdapat dalam urin wanita menopause yang

telah digunakan untuk pengobatan sterilitas pada wanita (Friel, 1976). Menurut Hardjopranjoto (1995), selama siklus birahi normal sekresi hormon FSH mendorong folikel menjadi tumbuh dan masak menjadi folikel de Graaf .

2.7. *Luteinizing Hormone (LH)*

Luteinizing Hormone (LH) merupakan hormon gonadotropin yang dihasilkan kelenjar hipofisis anterior. Hormon ini akan menyebabkan folikel yang masak menjadi pecah, hormon LH dikeluarkan secara teratur pada tiap fase birahi dari siklus birahi (Hardjopranjoto, 1995).

Menurut Friel (1976), *Luteinizing Hormone (LH)* juga bekerja bersama – sama dengan FSH, yaitu menyebabkan ovulasi dari folikel yang masak dan juga mensekresikan estrogen.

2.8. *Activated Charcoal (Karbon Aktif)*

Charcoal (Karbon) merupakan suatu bahan yang bewarna hitam, *porous*, dan lunak, yang dibuat dengan cara memanaskan/membakar bahan – bahan yang mengandung substansi karbon (seperti batang kayu/pohon, kulit kelapa) dengan jumlah udara yang terbatas. Sedangkan serbuk karbon aktif itu sendiri dibuat dari partikel karbon yang sangat kecil yang mempunyai kemampuan sangat tinggi untuk mengikat bahan kimia organik (seperti pestisida) (Miller dan McCarty, 1999).

Menurut Miller dan McCarty (1999), karbon aktif sering digunakan untuk mengadsorpsi bahan – bahan kimia organik seperti pestisida. Karbon aktif telah

digunakan selama bertahun – tahun untuk memindahkan kontaminan organik dari air buangan, dan untuk memurnikan air. Oleh karena kebanyakan pestisida merupakan bahan kimia organik, maka karbon aktif sangat efektif bila digunakan untuk menginaktifkan atau mengadsorbsi pestisida pada tanah.

2.9. Cara Penyuntikan Pada Mencit

Penyuntikan dapat dilakukan secara peroral, sub kutan, intramuskuler, intravena, intraperitoneal. Cara yang paling mudah dilakukan pada mencit adalah secara sub kutan. Obat atau bahan kimia dapat diberikan kepada mencit dengan jarum yang panjangnya 0,5 - 1,0 cm dan ukuran 22 – 24 G (gauge). Obat bius disuntikkan di bawah kulit di daerah punggung atau daerah perut (Smith dan Mangkoewidjojo, 1998).

Cara penyuntikan hMG pada sapi potong yaitu diberikan secara berurutan selama lima hari dengan penyuntikan dua kali perhari secara intramuskuler (Lauria, 1982; Alcivar *et al.*, 1992).

Berbeda pada sapi yang disuntik dua kali sehari, pada mencit penyuntikan hanya dilakukan sekali setiap hari selama sepuluh hari atau dua kali siklus birahi mencit. Hal ini dikarenakan mencit merupakan hewan coba yang kecil, sehingga penyuntikan yang terlalu sering dapat menyebabkan kematian. Penyuntikan dilakukan secara sub kutan tidak intramuskuler karena lebih memudahkan penanganannya pada mencit, dan dilakukan dua kali siklus birahi agar hasilnya lebih optimal.

BAB III
MATERI DAN METODE

BAB III

MATERI DAN METODE

3.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Ilmu Kemajiran, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga pada bulan Januari – Februari 2006.

3.2. Materi Penelitian

3.2.1. Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor mencit betina yang sudah dewasa kelamin (umur \pm 35 hari) dengan berat rata-rata \pm 35 gram.

3.2.2. Bahan – bahan Penelitian

Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah urin wanita pasca menopause yang berusia 50-80 tahun yang diambil dari Rumah Sakit Dr. Sutomo Surabaya, NaCl fisiologis untuk penyuntikan pada perlakuan kontrol, charcoal untuk mensentrifugasi urin dan eter untuk membius mencit yang akan dibedah.

3.2.3. Alat – alat Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 5 buah bak plastik dengan tutup anyaman kawat sebagai kandang mencit, tempat pakan serta botol tempat air minum untuk mencit. Mikroskop, obyek glass untuk pembuatan preparat histologis uterus. Baki plastik, pinset bedah, gunting,

dan botol plastik 30 buah untuk pembedahan uterus mencit. Tabung reaksi sentrifuge dan tabung sentrifuge untuk sentrifugasi urin, serta alat – alat tambahan seperti timbangan OHAUS 200 g, tabung penampung urin, tabung reaksi, tabung berskala, gelas ukur, spuit 10 ml, erlenmeyer, freezer, kertas saring, kertas label, kapas, toples, dan tissue.

3.3. Metode Penelitian

3.3.1. Sentrifugasi Urin dari Wanita Pasca Menopause

Urin yang sudah diperoleh ditampung ke dalam botol, lalu masukkan ke dalam tabung yang sudah diberi charcoal dengan perbandingan 10:1 (5 ml urin + 0,5 g charcoal). Charcoal di sini berfungsi untuk mengikat hormon steroid dan bahan-bahan kimia organik seperti pestisida. Setelah itu tabung dikocok – kocok biar urin dan charcoal bercampur. Setelah bercampur, tabung dimasukkan ke dalam tabung sentrifuge kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit, sampai terdapat dua lapisan cairan dalam tabung. Endapan yang ada dalam tabung dibuang, sedangkan supernatannya ditampung dalam tabung erlenmeyer yang sebelumnya disaring dulu dengan kertas saring dan kemudian disimpan dalam freezer dengan suhu -20°C .

3.3.2. Perlakuan Hewan Coba

Sebelum diberi perlakuan, mencit ditempatkan dalam kandang bak plastik yang sudah lengkap dengan penutup anyaman dari kawat, setiap kandang berisi enam ekor mencit kecuali pada bak kontrol Cuma berisi

empat mencit, mencit diberi pakan ayam BR-1 dan diberi air minum. Sebelum diberi perlakuan mencit diadaptasikan selama dua minggu.

Perlakuan terhadap mencit: (penentuan dosis lihat di lampiran 4)

1. Kontrol : disuntik dengan NaCl fisiologis dosis 0,1 ml.
2. Perlakuan 1 : disuntik dengan urin yang telah disentrifugasi dengan charcoal dengan dosis 0,1 ml yang setara dengan 4 mIU FSH.
3. Perlakuan 2 : disuntik dengan urin yang telah disentrifugasi dengan charcoal dengan dosis 0,2 ml yang setara dengan 8 mIU FSH.
4. Perlakuan 3 : disuntik dengan urin yang telah disentrifugasi dengan charcoal dengan dosis 0,3 ml yang setara dengan 12 mIU FSH.
5. Perlakuan 4 : disuntik dengan urin yang telah disentrifugasi dengan charcoal dengan dosis 0,4 ml yang setara dengan 16 mIU FSH.

3.3.3. Cara Pemotongan dan Penimbangan Uterus

Pemotongan Uterus dilakukan dengan membedah terlebih dahulu perut mencit tersebut, kemudian memisahkan uterus dengan organ – organ yang melekat di sekitarnya, setelah itu langsung ditimbang untuk menghindari uterus mengkerut.

3.3.4. Cara Pembuatan dan Penghitungan Sediaan Histologi Uterus

Pembuatan sediaan histologi meliputi : fiksasi dan pencucian, dehidrasi dan clearing, infiltrasi (embedding), pembuatan balok paravin, pengirisan dengan mikrotom secara melintang pada beberapa bagian kornua uteri sesuai dengan bentuk anatomis dari uterus mencit. Kemudian dilakukan pewarnaan dengan metode Harris dengan menggunakan Hematoxylin Eosin dan penutupan obyek glass dengan cover glass.

Peubah yang diamati adalah tebal dinding uterus mencit. Pengukuran tebal dinding uterus secara keseluruhan dimulai dari tepi lapisan perimetrium sampai tepi lapisan endometrium, dimana dinding uterus tersebut mempunyai tiga lapisan, yaitu dari luar (perimetrium), tengah (miometrium), dan dalam (endometrium). Tebal dinding uterus diambil dari rata – rata pengukuran pada tiga daerah dari setiap lumen.

3.3.5. Rancangan Percobaan

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan empat macam perlakuan dan enam ulangan. Hewan percobaan berupa mencit betina dewasa kelamin sebanyak 30 ekor dan dilakukan pengacakan dimana keadaan lingkungan dibuat sehomogen mungkin.

3.3.6. Analisa Data

Analisa data dilakukan dengan menggunakan Uji F untuk mengetahui beda nyata diantara perlakuan untuk berat dan tebal dinding uterus. Jika terdapat perbedaan yang nyata dilakukan dengan menggunakan Uji Duncan dengan taraf signifikansi 5% (Kusriningrum, 1989).

BAB IV
HASIL PENELITIAN

BAB IV

HASIL PENELITIAN

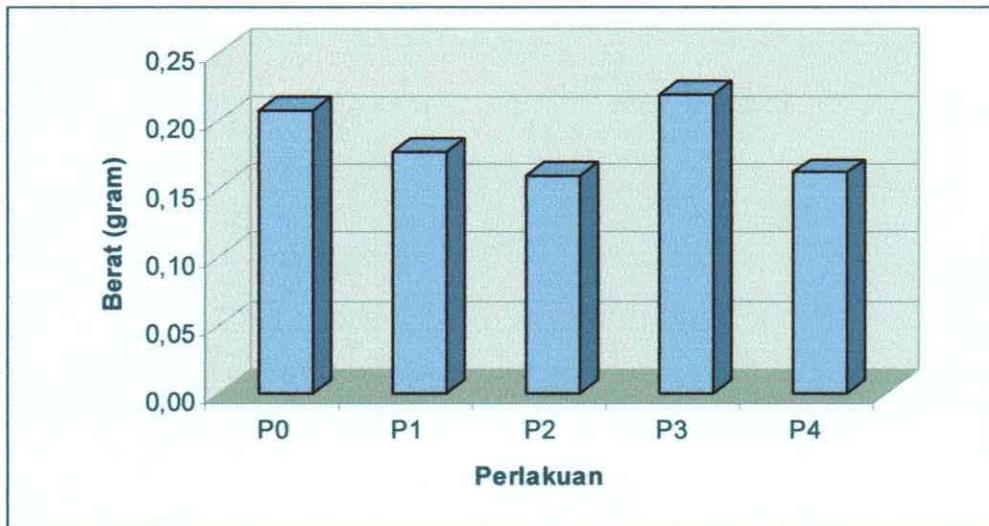
Hasil Pengamatan terhadap beberapa parameter uterus setelah penyuntikan dengan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi dengan charcoal secara sub kutan pada masing – masing perlakuan dengan dosis sebagai berikut : kontrol (0,1 ml NaCl fisiologis), perlakuan 1 (0,1 ml urin), perlakuan 2 (0,2 ml urin), perlakuan 3 (0,3 ml urin), dan perlakuan 4 (0,4 ml urin).

Hasil dari pengamatan dan perhitungan berat dan tebal dinding uterus adalah :

Tabel 4.1. Nilai rata – rata dan simpangan baku berat uterus mencit dalam Gram (g) setelah penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi.

Perlakuan	Berat Uterus
P0	0,21 ± 0,08 ^a
P1	0,18 ± 0,09 ^a
P2	0,16 ± 0,25 ^a
P3	0,22 ± 0,26 ^a
P4	0,16 ± 0,15 ^a

Keterangan : Superskrip yang sama pada kolom yang sama menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0,05$) pada berat uterus.



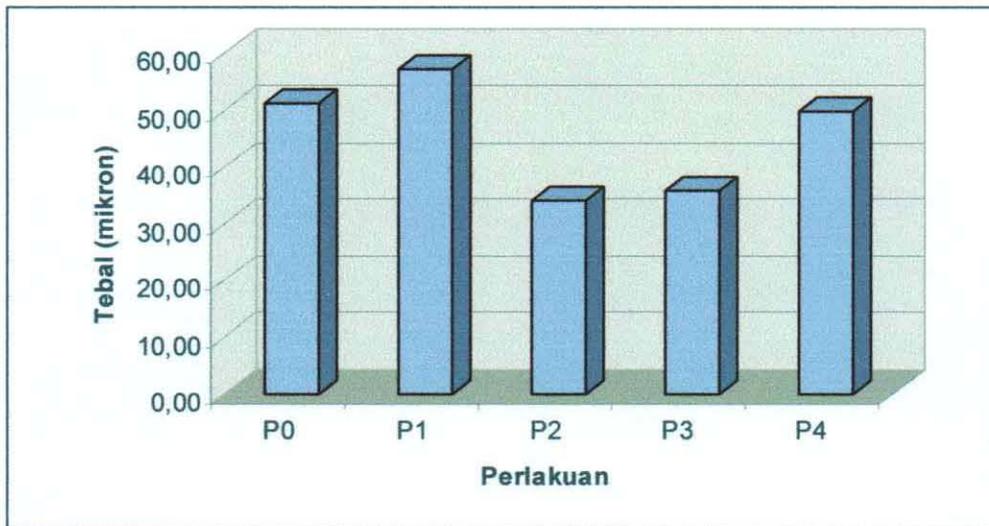
Gambar. 4.1 Grafik berat uterus

Analisis data dengan menggunakan Uji F terhadap berat uterus diperoleh hasil hitung $F_{hit} = 0,14$, sedangkan $F_{tabel} = 2,76$. Hal ini berarti $F_{hit} < F_{tabel}$ pada taraf signifikan 0,05, sehingga dapat dinyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0,05$) terhadap berat uterus.

Tabel 4.2. Nilai rata – rata dan simpangan baku tebal dinding uterus mencit dalam mikron (μ) setelah penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi.

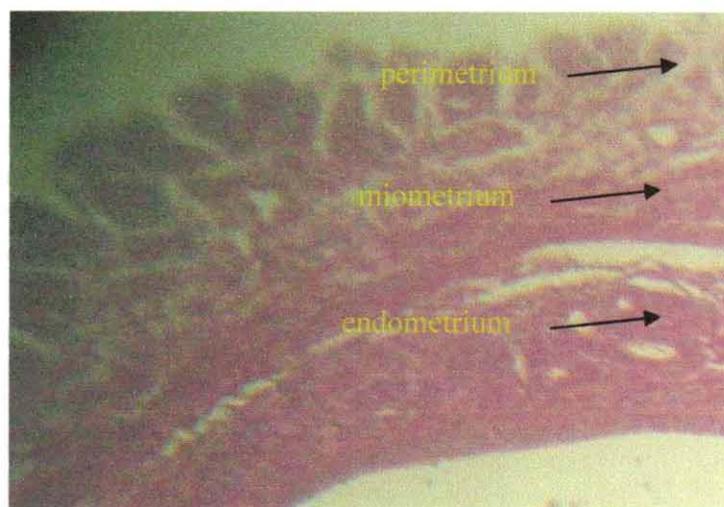
Perlakuan	Tebal Dinding Uterus
P0	51,39 ± 12,22 ^a
P1	57,22 ± 15,84 ^{ab}
P2	33,89 ± 12,55 ^{ab}
P3	35,83 ± 15,98 ^{ab}
P4	49,72 ± 16,07 ^b

Keterangan : Superskrip pada kolom yang sama menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) pada tebal dinding uterus.

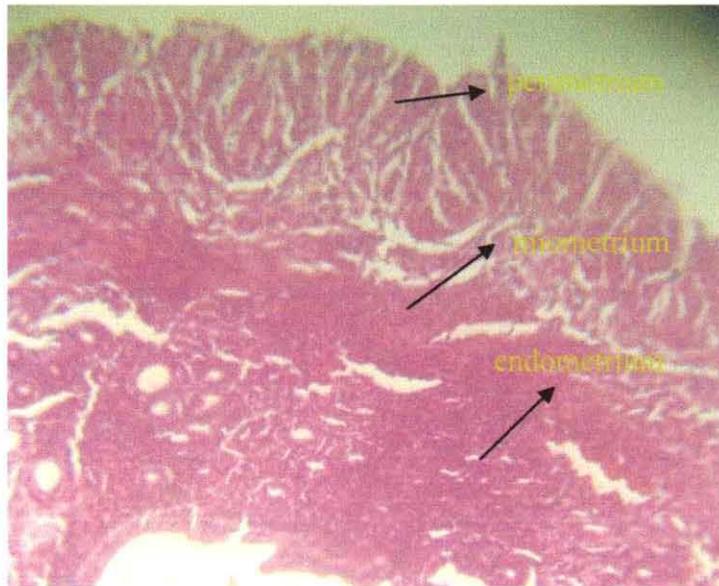


Gambar. 4.2 Grafik tebal dinding uterus

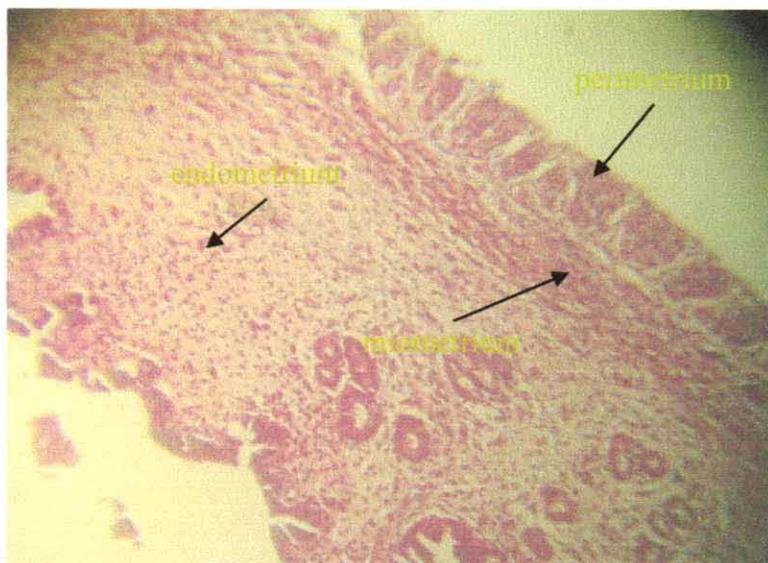
Analisis data dengan menggunakan Uji F terhadap tebal dinding uterus diperoleh hasil hitung $F_{hit} = 2,93$, sedangkan $F_{tabel} = 2,76$. Hal ini berarti $F_{hit} > F_{tabel}$ pada taraf signifikan 0,05, sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) terhadap tebal dinding uterus.



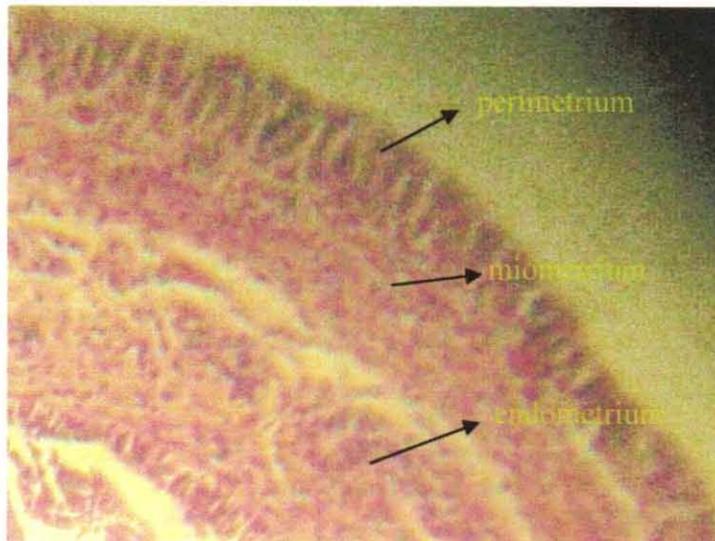
Gambar. 4.3. Uterus pada kontrol (P0) dengan perbesaran 400 \times terlihat adanya penebalan pada dinding lapisan perimetrium, miometrium dan endometrium.



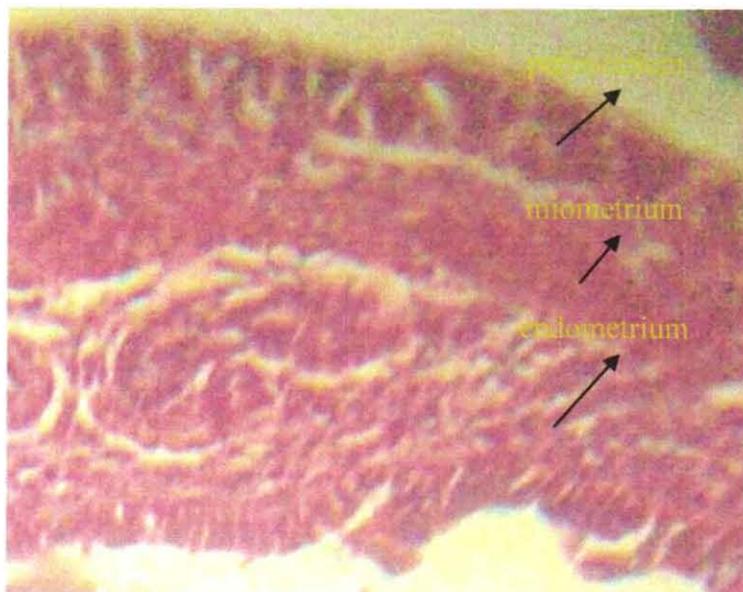
Gambar. 4.4. Uterus pada perlakuan 1 (P1) dengan perbesaran 400x terlihat adanya penebalan pada dinding lapisan perimetrium, miometrium, dan endometrium



Gambar. 4.5. Uterus pada perlakuan 2 (P2) dengan perbesaran 400x terlihat adanya penebalan pada dinding lapisan perimetrium dan endometrium



Gambar. 4.6. Uterus pada perlakuan 3 (P3) dengan perbesaran 400x terlihat adanya penebalan dinding lapisan perimetrium, miometrium dan endometrium



Gambar. 4.7. Uterus pada perlakuan 4 (P4) dengan perbesaran 400x terlihat adanya penebalan pada dinding lapisan perimetrium, miometrium, dan endometrium

BAB V
PEMBAHASAN

BAB V

PEMBAHASAN

Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penyuntikan urin wanita pasca menopause dengan dosis 0,1 ml, 0,2 ml, 0,3 ml, dan 0,4 ml tidak menimbulkan perbedaan pada berat, tetapi mempengaruhi tebal dinding uterus menciit diantara perlakuan.

Berdasarkan penelitian baik P1 (0,1 ml), P2 (0,2 ml), P3 (0,3 ml), dan P4 (0,4 ml) ukuran berat uterus masih dalam batas normal, tetapi pada ukuran tebal dinding uterus mengalami proliferasi kelenjar dan mitosis sel stroma endometrium, yang secara statistik kelima perlakuan terbukti menunjukkan perbedaan dengan kontrol (0,1 ml NaCl fisiologis).

Bentuk maupun ukuran ovarium dan uterus berbeda – beda menurut umur, banyaknya anak yang dilahirkan (Hardjopranjoto, 1995) spesies dan fase siklus birahi (Ismudiono, 1999). Ukuran uterus betina yang pernah melahirkan lebih besar dua kali atau lebih daripada betina yang belum pernah melahirkan. Ukuran uterus hewan beranak banyak dapat menjadi lebih cepat besar daripada hewan beranak tunggal (Neimann and Tribe, 1993).

Jika hewan bunting, uterus membesar perlahan – lahan sesuai dengan pertumbuhan embrio. Pembesaran ini disebut sebagai evolusi uteri, selama periode kebuntingan, sifat kontraksi dinding uterus tertahan. Setelah selesai melahirkan, uterus mengalami perubahan pengecilan hingga mencapai dimensi tidak bunting. Proses pengecilan ini disebut involusi uteri (Ismudiono, 1999).

Menurut Robbins dan Kumar (1992), peningkatan tebal dinding uterus bisa disebabkan karena hiperplasi atau hipertropi. Pada hiperplasi, jaringan memiliki jumlah sel yang lebih banyak daripada jumlah normal, sedangkan pada hipertropi selain ada penambahan jumlah sel karena mitosis, volume tiap sel juga bertambah. Keduanya tidak dapat dibedakan secara makroskopis dan dapat terjadi secara bersamaan.

Menurut Ismudiono (1999), uterus dan ovarium mempunyai hubungan kerja timbal balik di mana korpus luteum merangsang uterus untuk menghasilkan suatu substansi yang sebaliknya melisiskan korpus luteum. Substansi luteolitik ini yang di bentuk oleh endometrium adalah prostaglandin $F2\alpha$ yang berdifusi dari vena uterus langsung ke dalam arteri ovarium. Jadi adanya uterus penting untuk regresi korpus luteum secara normal. Histerektomi atau penyingkiran sebagian atau seluruh uterus akan mengakibatkan perpanjangan fungsi korpus luteum. Stimulasi uterus selama fase permulaan siklus birahi akan mempercepat regresi korpus luteum dan menyebabkan estrus yang dipercepat.

Hormon – hormon yang berasal dari ovarium memegang peranan penting dalam pengaturan metabolisme uterus. Pertumbuhan uterus (sintesis protein, dan pembelahan sel) distimulir oleh hormon estrogen, dan selama proses tersebut banyak terpakai energi dalam bentuk ATP. Estrogen menyebabkan hiperaemia yang disusul oleh peningkatan asam amino, sintesa asam nukleat dan retensi nitrogen. Hormon ini juga merangsang pengikatan fosfor, metabolisme oksidasi, glikolisa aerobik dan anaerobic serta deposisi glikogen (Ismudiono, 1999).

Estrogen dalam keadaan normal akan merangsang pertumbuhan dan mempengaruhi perubahan fisiologis alat kelamin, tingkah laku seksual dan siklus birahi pada betina. Estrogen beraksi terhadap uterus untuk meningkatkan massa endometrium dan miometrium dalam bentuk hiperplasia dan hipertropi (Ismudiono, 1999). Estrogen mampu menurunkan pembentukan FSH dan LH yang selanjutnya dapat menghilangkan sekresi dari hormon – hormon gonad normal (Guyton, 1992).

Penggunaan estrogen dosis besar dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan otot uterus menjadi lunak dan mengalami hipertropi. Perubahan tersebut pada umumnya bersifat reversible. Hipertropi terjadi karena meningkatnya tebal dinding uterus akibat penambahan jumlah sel karena meningkatnya mitosis dan bertambah besarnya volume sel (Suherman, 1995). Hipertropi uterus disebabkan oleh sekresi hormon estrogen dan progesteron dalam jumlah besar dimana estrogen menyebabkan proliferasi sel tambahan pada endometrium uterus serta progesteron menyebabkan pembengkakan, pembentukan sekresi endometrium (Guyton, 1992) pertumbuhan yang cepat, peningkatan yang mencolok jumlah DNA dan RNA, dan kehilangan air (Ismudiono, 1999).

Hormon estrogen menyebabkan selaput lendir uterus menebal dan juga menyebabkan kelenjar pituitary berhenti memproduksi FSH. Selain itu estrogen merangsang kelenjar hipofisa untuk menghasilkan hormon LH. Hormon LH menyebabkan terjadinya ovulasi yaitu folikel pecah dan telur keluar dari folikel terus masuk ke dalam oviduk di dekatnya. Folikel yang pecah menjadi badan

kuning yang disebut korpus luteum. Korpus luteum ini mengeluarkan hormon progesteron yang berfungsi mempercepat pertumbuhan kelenjar-kelenjar dan pembuluh-pembuluh darah dalam selaput lendir uterus. Oleh sebab itu dinding uterus makin menebal (Anonimus, 2004^b).

Pada penelitian ini, penyuntikan dengan dosis 0,1 ml memberikan pengaruh ketebalan tertinggi pada dinding usus. Sedangkan pada penyuntikan dengan dosis 0,3 ml dan 0,2 ml ketebalan dinding usus mengalami penurunan. Tetapi pada penyuntikan dengan dosis 0,4 ml ketebalan dinding uterus mengalami peningkatan lagi. Hal ini disebabkan pada penyuntikan dengan dosis tinggi estrogen akan mengalami feedback seperti pada penyuntikan dengan dosis terendah.

Penebalan dinding uterus mencit tersebut dikarenakan meningkatnya sekresi estrogen setelah dilakukan penyuntikan menggunakan hMG yang terdapat pada urin wanita pasca menopause, menyebabkan meningkatnya tebal dinding uterus akibat pertambahan jumlah sel karena meningkatnya mitosis dan bertambah besarnya volume sel. Jika keadaan itu terjadi dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan otot uterus menjadi lunak dan mengalami hipertropi. Meskipun kelima perlakuan tersebut mempengaruhi pada tebal dinding uterus, tetapi tidak sampai mempengaruhi berat uterus. Hal ini karena dosis penyuntikan yang digunakan terlalu rendah. Penyebab lain kemungkinan pemberian urin wanita pasca menopause tidak berpengaruh terhadap berat uterus adalah penggunaannya yang hanya disentrifugasi dengan charcoal, sehingga yang diberikan tidak murni hMG saja tetapi masih terdapat zat-zat lain yang ikut mempengaruhi.

BAB VI
KESIMPULAN DAN SARAN

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini adalah penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi dengan charcoal dengan dosis 0,1 ml; 0,2 ml; 0,3 ml; dan 0,4 ml tidak mempengaruhi berat uterus, tetapi meningkatkan tebal dinding uterus diantara perlakuan. Tidak berpengaruhnya terhadap berat uterus karena pemberian dosis yang kurang. Sedangkan penebalan dinding uterus tertinggi terjadi pada perlakuan 1 dengan dosis penyuntikan 0,1 ml.

6.2. Saran

- Berdasarkan hasil yang diperoleh dalam penelitian ini disarankan untuk menggunakan preparat hMG yang telah dimurnikan agar hasilnya lebih optimal.
- Perlu diadakan penelitian menggunakan urin wanita dengan membedakan urin wanita yang baru mengalami menopause dan yang sudah lama mengalami menopause untuk mengetahui perbedaan hasil yang diperoleh.

RINGKASAN

Pengaruh penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi dengan charcoal secara sub kutan terhadap berat dan tebal dinding uterus mencit (*Mus musculus*) betina, di bawah bimbingan Ratih Ratnasari, S.U., drh. selaku pembimbing pertama dan Dr. Wurlina, M.S., drh. selaku pembimbing kedua.

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh urin wanita pasca menopause yang diduga mengandung hMG dengan dosis penyuntikan 0,1 ml; 0,2 ml; 0,3 ml; dan 0,4 ml, kemudian dilihat perubahan pada berat dan tebal dinding uterus mencit.

Penelitian ini menggunakan mencit yang sudah dewasa kelamin (umur \pm 35 hari) dan beratnya seragam (\pm 35 g). Mencit tersebut disuntik dengan urin setiap hari selama 10 hari (dua kali siklus birahi mencit). Setelah 10 hari mencit dibedah untuk dilihat perubahan yang terjadi pada berat dan tebal dinding uterusnya.

Hasil yang didapat menunjukkan penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi dengan charcoal tidak memberikan perbedaan yang nyata pada berat, tetapi mempengaruhi tebal dinding uterus mencit.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, R., Holmes, J. and Jacobs, H.S. 2000. Follicle stimulating hormone or human menopausal gonadotrophin for ovarian stimulation in vitro fertilization cycles : a meta analysis. *Fertil.Steril.*,73, 338 – 343. [ISI] [Medline].
- Alcivar, A.A., Maurer, R.R. and Anderson, L.L. 1992. Endocrine changes in beef heifers Superovulated with Follicle Stimulating Hormone (FSH.P) or Human Menopausal Gonadotropin. Departement of Animal Science IOWA State University and Roman Lhruskaus. Departement of Agriculture Clay Center. *J.Anim Sci* 70:224-231.
- Anonimus. 2004^a. e-Hormon.com. <http://www.e-hormon.com/products.html>. [15 Februari 2006].
- Anonimus. 2006^b. Siklus Menstruasi Pada Manusia. <http://bb.domaindlx.com/Mblunut/mlc/quiz/tutorial/tut10.htm>. [9 mei 2006].
- Anonimus. 2006^c. About Bravelle (urofollitropin for injection, purified). <http://www.ferring fertility.com>. [9 september 2006].
- Arief, A. 1988. Pengantar Embriologi Hewan – Manusia. Institut Keguruan dan Ilmu Pendidikan. Malang.
- Cahill, D. J., Prosser, C. J., Wardle, P. G., Ford, W. C. and Hull, M. G. 1994. Relative influence of serum follicle stimulating hormone, age and other factors on ovarian response to gonadotrophin stimulation. University of Bristol Department of Obstetrics and Gynaecology. St Michael's Hospital. United Kingdom. 101(11):999-1002.
- Carey, C.J. and Rayturn, W.F. 2001. *Obstetri dan Ginekologi*. Widya Medika. Jakarta. 329 – 330.
- Chandrasari, T. 2005. Pengaruh Pemberian Isolat Protein yang Diduga Mengandung hMG dari Urin Wanita Pasca Menopause Terhadap Pertumbuhan Folikel dan Korpus Luteum Pada Mencit. Universitas Airlangga Surabaya. 44. [Skripsi].
- Christopher, J. and Rayturn, W.F. 2001. *Obstetri dan Ginekologi*. Widya Medika. Jakarta.
- Daya, S., Gunby, J. and Hughes, E.G. 1995. Follicle stimulating hormone versus human menopausal gonadotrophin for in vitro fertilization cycles : a meta analysis. *Fertil. Steril.*,64, 347 – 354.[ISI] [Medline].

- Dellmann, H.D. dan Brown, E.M. 1992. *Histologi Veteriner*. Edisi ketiga. Universitas Indonesia Press. 512 – 515.
- Filicori, M. and Cognini, G.E. 2004. *Role of Luteinizing Hormone Activity In The Stimulation of Multiple Folliculogenesis*. Reproductive Endocrinology Centre. University of Bologna. Italia.
- Friel, J.P. 1976. *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*. 25 Edition (Asian Edition). Igaku Shoin LTD. Tokyo.
- Ganong, W. 1995. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-14. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Gurnee and Lake, C. 2004. *Day 3 FSH Testing-Follicle Stimulating Hormone. Testing for egg quality: Ovarian reserve*. Advanced Fertility Center of Chicago IVF and Infertility Specialists. Illinois. Chicago. <http://www.advencedfertility.com/day3fsh.htm>. [15 Februari 2006].
- Giudice, F., Crisei, C. and Eshkol, A. 1994. *Composition of commercial gonadotrophin preparations extracted from human post – menopausal urine : characterization of non gonadotrophin proteins*. *Hum. Reprod.*, 9, 2291 – 2299. [Abstract].
- Guyton, A.C. 1992. *Buku Teks Fisiologi Kedokteran*. Bagian 2, Edisi 5. Diterjemahkan oleh Adji Dharma dan P. Lukmanto. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Guyton, A.C. 1994. *Textbook of medical physiology*. 7th edition. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Hafez, E.S.E. 1993. *Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals*. Lea and Ebiger. Philadelphia.
- Hardjopranjoto, S. 1995. *Ilmu Kemajiran Pada Ternak*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Hunter, R.H.F. 1995. *Fisiologi dan Teknologi Reproduksi Hewan Betina Domestik*. Penerbit ITB Bandung, Penerbit Universitas Udayana.
- Imthurn, B., Macas, E. and Rosselli, M. 1996. *Nuclear maturity and oocyte morphology after stimulation with highly purified follicle stimulating hormone compared to human menopausal gonadotrophin*. *Hum. Reprod.*, 11, 2387 – 2391. [Abstract].
- Ismudiono. 1999. *Fisiologi Reproduksi Pada Ternak*. FKH Universitas Airlangga. Surabaya.
- Jacob, S., Drudy, L. and Conroy, R. 1998. *Outcome from consecutive in vitro fertilization / intracytoplasmic sperm injection attempts in the final group treated with urinary gonadotrophins and the first group treated with*

- recombinant follicle stimulating hormone. *Hum. Reprod.*, 13, 1783 – 1787. [Abstract].
- Jacoeb, I.Z. 1997. Ilmu Kandungan. Edisi Kedua. Cetakan Kedua. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirodihardjo. Jakarta.
- Jaffe, R.B. and Yen, S.S.C. 1991. *Reproduction Endocrinology*. 3th edition. Philadelphia : W.B. Saunders.
- Kusriningrum, R. 1989. Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Kusumawati, D. 2002. Bahan Ajar Hewan Coba. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Lauria, A.A.. 1982. Clinical and endocrinological investigation on Superovulation induced in heifers by human menopausal gonadotropin. *J.Reprod Fertil Sep* 66 (1):219-225.
- Mercan, R., Mayer, J.F. and Walker, D. 1997. Improved oocyte is obtained with follicle stimulating hormone alone than with follicle stimulating hormone / human menopausal gonadotrophincombination. *Hum. Reprod.*, 12, 1886-1889. [Abstract].
- Miller, L.C. and McCarty, L.B. 1999. Activated Charcoal For Pesticide Deactivation. <http://www.sodsolutions.com/turfmgmt/charcoal.html>. [24 Maret 2006].
- Nalbandov, A.V. 1991. Fisiologi Reproduksi Pada Mamalia dan Unggas. Edisi ketiga. Universitas Indonesia Press. Jakarta. 33 – 35, 147 – 149.
- Neimann – Sorensen, A. and Tribe, D.E. 1993. *Reproduction in Domestic Animal, World Animal Science*, B9. Publisher Amsterdam, Netherlands.
- Odell, W. D. 1995. *Endokrinologi*. Vol 3. 3Edition. Leslie J De Groot. W.B. Saunders Company. 2128 – 2131.
- Partodiharjo, S. 1992. Ilmu Reproduksi Hewan. Penerbit Mutiara. Jakarta.
- Putro, P.P. 2001. Transfer Embrio Pada Sapi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Robbins, S.L. dan Kumar, V. 1992. Buku Ajar Patologi I. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Rogers, M., McLoughin, J.D. and Lambert, A. 1995. Variability in the immunoreactive and bioactive follicle stimulating hormone content of human urinary menopausal gonadotrophin preparation. *Hum. Reprod.*, 10, 1982 – 1986. [Abstract].

- Smith, J.B. and Mangkoewidjojo, S. 1988. *Recombinant dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta.
- Suherman, S.K. 1995. *Estrogen, Antiestrogen, Progestin dan Kontrasepsi Hormonal. Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Gaya Baru. Jakarta.
- Teissier, M.P., Chable, H. and Paulhae, S. 1999. Recombinant human follicle stimulating hormone versus human menopausal gonadotrophin induction : effect in mature follicle endocrinology. *Hum. Reprod.*, 14, 2236 – 2241. [Abstract / Free Full Text].
- Toelihere. 1981. *Fisiologi Reproduksi Pada Ternak*. Penerbit Angkasa Bandung.
- Trisnaati, M. 2003. *Separasi Ekstrak Serum Kuda Bunting dengan Sephadex G – 25 untuk superovulasi pada mencit*. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Van der Kroon. 2001. *Terapi Urine*. Prestasi Pustaka. Jakarta.
- Van Rijkom, Z.J.E.F., Broekmans, F.J. and Leufkens, H.G.M. 2002. *Perspektive on Medical Practice: OPINION From HMG Through Purified Urinary FSH Preparation to Recombinan FSH: a substitution study*. European Society of Human Reproduction and Embryology. Rotterdam. 857 – 865.
- Van Zutphen, L.F.M., Bauman, A.L.V. and Beynen. 1993. *Principles of Laboratory Animal Scienci*. Elsevier Science. Amsterdam.
- Weissman, A., Meriono, J. and Ward, S. 1999. Intracytoplasmic sperm injection after follicle stimulation with highly purified human follicle stimulating hormone compared with human menopausal gonadotrophin. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 16, 63 – 68. [ISI] [Medline].
- Westergaad, L.G. 1999. *Monotropin LH content and Assisted Reproduction Out Come. The first word congress on controversies in obstetrics. Gynecology and Infertility Prague, Czech Republic*.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Analisis statistik dengan uji F untuk melihat pengaruh penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi terhadap berat uterus dalam satuan Gram (g).

Ulangan	Kontrol (Po)	Perlakuan1 (P1)	Perlakuan2 (P2)	Perlakuan3 (P3)	Perlakuan4 (P4)	Total
1	0,17	0,21	0,66	0,07	0,31	
2	0,14	0,23	0,03	0,10	0,39	
3	0,25	0,16	0,05	0,16	0,06	
4	0,34	0,08	0,06	0,17	0,08	
5	0,14	0,07	0,11	0,07	0,06	
6	0,21	0,31	0,05	0,75	0,07	
Rata-rata	0,21	0,18	0,16	0,22	0,16	0,93
Total	1,25	1,06	0,96	1,32	0,97	5,56

Penghitungan :

$$\text{Faktor Koreksi} = \text{FK} = \frac{(5,56)^2}{6 \times 5} = \frac{30,91}{30} = 1,03$$

$$\begin{aligned} \text{JKT} &= (0,17)^2 + (0,14)^2 + \dots + (0,07)^2 - \text{FK} \\ &= 1,88 - 1,03 \\ &= 0,85 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JKP} &= \frac{(0,9)^2}{4} + \frac{(1,06)^2}{6} + \frac{(0,96)^2}{6} + \frac{(1,32)^2}{6} + \frac{(0,97)^2}{6} - \text{FK} \\ &= 1,05 - 1,03 \\ &= 0,02 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JKS} &= \text{JKT} - \text{JKP} \\ &= 0,85 - 0,02 \\ &= 0,83 \end{aligned}$$

$$F_{\text{hit}} = \frac{\text{KTP}}{\text{KTS}} = 0,14$$

Sidik Ragam

S.K	d.b.	J.K.	K.T.	F _{hit}	F _{tabel}	
					0,05	0,01
Perlakuan	4	0,02	0,01	0,14	2,76	4,18
Sisa	25	0,83	0,04			
Total	29	0,85				

Dari hasil sidik ragam dapat disimpulkan bahwa lima macam perlakuan tersebut tidak memberikan perbedaan terhadap berat uterus.

Lampiran 2. Analisis statistik dengan uji F untuk melihat pengaruh penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi terhadap tebal dinding uterus dalam satuan mikron (μ).

Ulangan	Kontrol (P0)	Perlakuan1 (P1)	Perlakuan2 (P2)	Perlakuan3 (P3)	Perlakuan4 (P4)	Total
1	53,33	45	33,33	55	61,67	
2	50	58,33	20	36,67	70	
3	36,67	86,67	26,67	30	60	
4	73,33	45	36,67	50	33,33	
5	45	48,33	56,67	33,33	33,33	
6	50	60	30	10	40	
Rata-rata	51,39	57,22	33,89	35,83	49,72	228,05
Total	308,34	343,33	203,34	215	298,33	1368,34

Penghitungan :

$$\text{Faktor Koreksi} = \text{FK} = \frac{(1.368,34)^2}{6 \times 5} = \frac{1.872.354,36}{30} = 62.411,81$$

$$\begin{aligned} \text{JKT} &= (53,33)^2 + (50)^2 + \dots + (40)^2 - \text{FK} \\ &= 70.274,83 - 62.411,81 \\ &= 7.863,02 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JKP} &= \frac{(308,34)^2}{4} + \frac{(343,33)^2}{6} + \frac{(203,34)^2}{6} + \frac{(215)^2}{6} + \frac{(298,33)^2}{6} - \text{FK} \\ &= 64.920,33 - 62.411,81 \\ &= 2.508,52 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JKS} &= \text{JKT} - \text{JKP} \\ &= 7.863,02 - 2.508,52 \\ &= 5.354,50 \end{aligned}$$

$$\text{Fhit} = \frac{\text{KTP}}{\text{KTS}} = 2,93$$

Sidik Ragam

S.K	d.b	J.K	K.T	F _{hit}	F _{tabel}	
					0,05	0,01
Perlakuan	4	2.508,52	627,13	2,93	2,76	4,18
Sisa	25	5.354,50	214,18			
Total	29	7.863,02				

Dari hasil sidik ragam dapat disimpulkan bahwa lima macam perlakuan tersebut memberikan perbedaan yang nyata terhadap tebal dinding uterus.

Lampiran 3. Analisis statistik dengan uji Duncan dengan signifikansi 5% untuk melihat pengaruh penyuntikan urin wanita pasca menopause yang telah disentrifugasi terhadap tebal dinding uterus.

Perlakuan	Rata-rata perlakuan (\bar{x})	Beda				P	SSR	LSR
		$(\bar{x}-2)$	$(\bar{x}-3)$	$(\bar{x}-4)$	$(\bar{x}-0)$			
1	57,22 ^a	23,33*	21,39*	7,5	5,83	5	3,23	19,28
0	51,39 ^{ab}	17,5	15,56	1,67		4	3,16	18,87
4	49,72 ^{ab}	15,83	13,89			3	3,07	18,33
3	35,83 ^{ab}	1,94				2	2,92	17,43
2	33,89 ^b							

$$\begin{aligned} \text{s.e} &= \sqrt{\frac{KTS}{n}} \\ &= \sqrt{\frac{214,18}{6}} = 5,97 \end{aligned}$$

$$\text{LSR} = \text{SSR} \times \text{s.e}$$

Notasinya :

1	0	4	3	2
57,22	51,39	49,72	35,83	33,89
a	a	a	a	
	b	b	b	b

Kesimpulan :

Ternyata hasil tertinggi didapat pada perlakuan 1 yang berbeda nyata dengan perlakuan lainnya. Sedang hasil yang terendah di dapat pada perlakuan 2 yang tidak berbeda nyata dengan perlakuan 3, 4 dan kontrol.

Lampiran 4. Penentuan dosis urin

Untuk tujuan superovulasi pada mencit menggunakan PMSG dibutuhkan dosis 5-40 mIU, jika menggunakan FSH dibutuhkan dosis < 4 mIU (Chandrasari, 2005).

Menurut Anonimus (2006^c) dalam 1 ml urin wanita pasca menopause terkandung FSH sebesar 40 mIU.

Berdasarkan keterangan di atas, maka penghitungan dosisnya didasarkan pada 1 ml urin = 40 mIU FSH. Dalam penelitian ini pemberian dosis dimulai dari kebutuhan maksimal mencit dengan dosis 4 mIU FSH, maka penentuan dosisnya dihitung sebagai berikut :

1. Kontrol (P0) diberi NaCl fisiologis 0,1 ml
2. P1 diberi urin 0,1 ml = 4 mIU FSH
3. P2 diberi urin 0,2 ml = 8 mIU FSH
4. P3 diberi urin 0,3 ml = 12 mIU FSH
5. P4 diberi urin 0,4 ml = 16 mIU FSH