

**KRIPSI**

**JUMLAH KORPUS LUTEUM DAN EMBRIO KAMBING  
PERANAKAN ETTAWA YANG DIFLUSHING  
SETELAH PENYUNTIKAN  
Human Menopausal Gonadotropin (hmG)**



Oleh :

**DWI CANDRA PUTRA BHAKTI**

**NIM. 060730409**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2010**

**JUMLAH KORPUS LUTEUM DAN EMBRIO KAMBING PERANAKAN  
ETTAWA YANG DIFLUSHING SETELAH PENYUNTIKAN hMG**

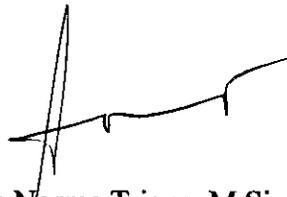
Skripsi  
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan  
Pada  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh  
Dwi Candra Putra Bhakti  
Nim 060730409

Menyetujui  
Komisi Pembimbing,



(Sri Mumpuni Sosiawati, M.kes.,drh)  
Pembimbing Pertama



(Indah Norma Triana, M.Si.,drh)  
Pembimbing Kedua

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul:

### **JUMLAH KORPUS LUTEUM DAN EMBRIO KAMBING PERANAKAN ETTAWA YANG DI FLUSHING SETELAH PENYUNTIKAN hMG.**

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, Mei 2010

**DWI CANDRA PUTRA BHAKTI**

**NIM. 060730409**

Telah dinilai pada seminar hasil penelitian

Pada tanggal : 06 Mei 2010

**KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN**

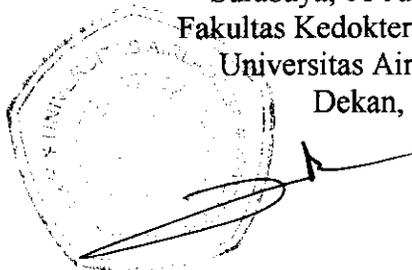
**Ketua** : Dr. Herry AgoesHermadi, M.S., drh.  
**Sekretaris** : Dr. Rr. Sri Pantja Madyawati, M.Si., drh.  
**Anggota** : Suzanita Utama, M.phill, drh.  
**Pembimbing I** : Sri Mumpuni Sosiawati, M.Kes., drh.  
**Pembimbing II** : Indah Norma Triana, M.Si.,drh.

Telah diuji pada  
Tanggal : 20 Mei 2010

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua : Dr. Herry AgoesHermadi, M.S., drh.  
Anggota : Dr. Rr. Sri Pantja Madyawati, M.Si., drh.  
: Suzanita Utama, M.phill, drh.  
: Sri Mumpuni Sosiawati, M.Kes., drh.  
: Indah Norma Triana, M.Si.,drh.

Surabaya, 01 Juni 2010  
Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Airlangga  
Dekan,



Prof. Hj. Romziah Sidik, Ph.D., drh  
NIP. 130 687 305

## TOTAL CORPORA LUTEA and EMBRYOS PE Goats in FLUSHING after injection of hMG.

DWI CANDRA PUTRA BHAKTI

### ABSTRACT

This study was aimed to determine the number of the corpora lutea and embryos that were flushed after injection of hMG. human Menopausal Gonadotropin (hMG) originated from urine of menopausal women has good and relevant therapeutic effect on recipient or infertile women. The use of hormones for infertility HMG has not been studied by many previous researchers. HMG hormone turns out to have physiological functions similar to a mixture of follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) from the anterior pituitary. But its main effect more like FSH, is able to stimulate growth and formation of follicles in the ovaries.

This study used four female PE goats of PE which was adapted to local environment for the four weeks prior to treatment. During adaptation, the goats were monitored and recorded on the heat cycle. Goats received 75, 150, 225 and 300 IU of hMG on day 9 of the heat cycle. Goats were synchronized their estrus by intramuscular injection of 7.5 mg of PGF2 $\alpha$ .

Observations on the ovaries did not show difference in the number of the corpora lutea of the right and left ovaries, respectively - each as follows : P1 = 4 and 1, P2 = 3 and 2, P3 = 4 and 1, P4 = 4 and 2. Overall, the mean number of total corpora lutea was  $5.25 \pm 0.5$ , where to get the right ovary - average number of  $3.75 \pm 0.86$  and to the left ovary was found - average  $1.5 \pm 1$ . From the result of flushing, the number of embryos were four, four, five, and five embryos, from goats P1, P2, P3, and P4 respectively.

Keywords: *human Menopausal Gonadotropin, Corpora Lutea, Transfer Embryo*

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, berkah dan hidayahNya, sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **JUMLAH KORPUS LUTEUM DAN EMBRIO KAMBING PERANAKAN ETTAWA YANG DIFLUSHING SETELAH PEENYUTIKAN hMG** yang merupakan salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Keberhasilan dalam penulisan ini tidak lepas dari bantuan dan kerjasama berbagai pihak. Dengan kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Prof. Hj. Romziah Sidik., drh, PhD atas kesempatan yang telah diberikan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Ibu Sri Mumpuni Sosiawati, M.Kes., drh selaku dosen pembimbing pertama dan ibu Indah Norma Triana, M.Si., drh selaku dosen pembimbing kedua, yang telah bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis dengan perhatian dan kesabaran hingga terselesaikannya skripsi ini.

Bapak Dr. Herry Agoes Hermadi, M.S., drh selaku ketua penguji dan juga sebagai dosen pembimbing penelitian yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk mengikuti penelitian, ibu Dr. Rr. Sri Pantja Madyawati, M. Si., drh selaku sekretaris penguji dan ibu Suzanita Utama, M.Phil., drh selaku anggota penguji, yang telah memberi masukan kepada penulis.

Prof. Mas'ud Hariadi., drh, M. Phil., Ph.D selaku dosen wali yang senantiasa memberikan bimbingan dan pengarahan kepada penulis selama mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Seluruh Bapak dan Ibu staf pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas segala ilmu dan wawasan selama mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Bapak (alm), ibu, kakak, kakak ipar, adek dan sahabat – sahabat ku atas segala pengorbanan, motivasi, semangat, doa, cinta dan kasih sayang yang tak ternilai dengan apapun.

Rekan tim penelitian (Tanto Yustian dan Sean Young Beatrice) atas semua bantuan kerjasamanya selama proses penelitian.

Awan budiman, Akhsan Panna, S.P, Aulia Firmawati.,drh atas segala kemurahan hati memberikan peminjaman fasilitas kepada penulis.

Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang secara langsung maupun tidak langsung turut membantu dalam kegiatan penelitian ini dari awal hingga terselesaikannya tulisan ini.

Penulis sepenuhnya menyadari masih banyak terdapat kekurangan, mengingat terbatasnya pengetahuan dan kemampuan yang penulis miliki. Oleh karena itu, saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Akhirnya penulis hanya mampu semoga kebaikan yang tidak ternilai tersebut mendapat balasan dari Tuhan YME. Semoga tulisan ini dapat berguna bagi pembaca.

Surabaya, Mei 2010

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN IDENTITAS.....</b>	<b>iii</b>
<b>ABTRACT.....</b>	<b>v</b>
<b>UCAPAN TERIMA KASIH.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xiii</b>
<b>SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG.....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Landasan Teori.....	4
1.4 Tujuan Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitan.....	5
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1. Sejarah Singkat Kambing Peranakan Etawa (PE) di Indonesia.....	6
2.2. Ciri – ciri kambing PE.....	7
2.3. Ovarium.....	7
2.4. Uterus.....	9
2.5. Siklus Reproduksi Hewan Betina.....	9
2.5.1. Siklus Birahi.....	10
2.6. <i>human Menopause Gonadotropin (hMG)</i> .....	12
2.7. <i>human Menopause Gonadotropin (hMG)</i> Sebagai FSH-LH Like.....	15
2.8. Aplikasi <i>hMG</i> Sebagai FSH-LH Like untuk Terapi Gangguan Keseimbangan Hormonal.....	15
2.9. Ovulasi dan Pembentukan Korpus Luteum.....	18
2.10. Transfer Embrio.....	19
2.11. Sinkronisasi Birahi dan Superovulasi.....	19
2.12. Pembelahan Sel (Cleavage).....	20
2.13. Pemanenan Embrio.....	21
<b>BAB III. MATERI DAN METODE.....</b>	<b>23</b>
3.1 Waktu dan Lokasi Penelitian.....	23
3.2 Materi Penelitian.....	23
3.2.1 Alat-alat.....	23
3.2.2 Bahan-bahan.....	23
3.2.3 Hewan Percobaan.....	24

3.3 Metoda Penelitian.....	24
3.3.1 Persiapan.....	24
3.3.2 Deteksi Birahi.....	24
3.4 Pengamatan Struktur Ovarium.....	25
3.5 Analisis Data.....	26
<b>BAB IV HASIL.....</b>	<b>27</b>
<b>BAB V PEMBAHASAN.....</b>	<b>29</b>
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>31</b>
<b>Daftar Pustaka.....</b>	<b>31</b>
<b>Lampiran.....</b>	<b>36</b>

**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel 4.1.</b> Jumlah Korpus Luteum Pada Ovarium Kambing Setelah Pemberian Berbagai Dosis <i>hMG</i> .....	27
<b>Tabel 4.2.</b> Jumlah Embrio yang di Flushing Setelah Penyuntikan <i>hMG</i> .....	28

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1.1.</b> Total sekresi hormon Gonadotropin diseluruh kehidupan seksual wanita dan pria, khususnya menunjukkan peningkatan hormon - hormon gonadotropin yang tiba-tiba saat menopause padawanita.....	13
<b>Gambar 2.1.2.</b> Sekresi estrogen selama kehidupan seksual pada wanita.....	14
<b>Gambar 2.1.3.</b> Inseminasi Buatan pada kambing.....	39
<b>Gambar 2.1.4.</b> Proses flushing pada kambing.....	39
<b>Gambar 2.1.5.</b> Pengamatan dan penghitungan Embrio.....	40
<b>Gambar 2.1.6.</b> Korpus Luteum Kambing.....	40
<b>Gambar 2.1.7.</b> Embrio Kambing.....	41

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Alur Kerja Penelitian.....	37
<b>Lampiran 2.</b> Jadwal Penelitian Lapangan Penyuntikan <i>hMG</i> .....	38

**BAB I**

**PENDAHULUAN**

## BAB I.

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang Masalah

Peningkatan mutu ternak merupakan salah satu aspek utama dalam pengembangan peternakan. Berbagai teknologi telah diciptakan untuk memperbaiki mutu genetik ternak serta meningkatkan efisiensi reproduksi ternak. Proses reproduksi ternak merupakan proses yang sangat rumit, karena untuk terjadinya reproduksi yang normal dipengaruhi oleh banyak faktor dari dalam maupun luar tubuh (Hardjopanjoto,1995).

Sebagai salah satu sumber protein hewani yang cukup digemari masyarakat, ternak kambing PE (Peranakan Ettawa) di Indonesia saat ini mengalami perkembangan yang kurang menggembirakan. Dari laporan Direktorat Jenderal Peternakan (1989) pada Pelita IV terjadi penurunan populasi ternak kambing 4.63 % per tahunnya. Hal ini disebabkan masih rendahnya tingkat efisiensi reproduksi ternak kambing di Indonesia, disamping tingginya tingkat konsumsi daging kambing di masyarakat. Kenyataan seperti ini perlu mendapat penanganan yang serius dari pihak-pihak yang berkepentingan, termasuk para dokter hewan.

Berbagai teknologi mutakhir telah diciptakan dan digunakan untuk mengatasi permasalahan tersebut, diantaranya adalah teknologi Inseminasi Buatan. Pada awal mulanya, penerapan teknologi Inseminasi Buatan diperhitungkan sebagai suatu cara yang paling praktis dan cepat untuk mencapai

maksud tersebut. Akan tetapi sejak sepuluh tahun terakhir ini, yakni pada tahun 1984, di Indonesia telah diperkenalkan teknologi tinggi yang baru yakni *Transfer Embrio*. Salah satu keunggulan dari transfer embrio adalah dapat melipatgandakan ternak unggul, lebih cepat dibandingkan dengan Inseminasi Buatan (Hardjopranjoto, 1995).

*hMG (human Menopausal Gonadotropin)* yang dihasilkan dari urine perempuan menopause memberikan efek terapi yang baik dan relevan pada perempuan resipien atau penderita infertil. Pemberian *hMG* yang dilanjutkan dengan perlakuan IVF dapat memicu mitosis oosit hingga fase metafase (Agarwal *et al.*, 2000; Imthurn, *et al.*, 1996; Mercan *et al.*, 1997). *hMG* efektif untuk terapi infertilitas maupun untuk perlakuan sebelum IVF guna merangsang proses maturasi folikel, ovulasi dan respon ovarium, serta perkembangan embrio yang dihasilkan, disamping itu harganya jauh lebih murah (Hung *et al.*, 2000; Koninckx, 2001). *hMG* mempunyai peluang untuk dikembangkan karena sumbernya yang mudah diperoleh (Alcivar *et al.*, 1992).

Sumber *hMG* diperoleh dari perempuan memasuki usia 45 - 50 tahun. Diperkirakan menopause pada perempuan terjadi saat usia 45 - 50 tahun yang ditandai dengan penurunan aktivitas ovarium karena folikel primordial tidak ada lagi, sedangkan kelenjar hypofisa anterior tetap memproduksi FSH dan LH. Pada saat itu perempuan memasuki gejala peri-menopause dan berakhir pada kondisi post-menopause. Kondisi menopause menyebabkan kadar hormon estrogen dan progesteron menurun karena tidak ada proses *steroidogenesis* dan disertai dengan peningkatan kadar hormon FSH-LH yang tinggi dalam serum darah terekspresi di

dalam urin, disebut sebagai hormon kombinasi FSH-LH *like* atau dikenal sebagai *hMG* (Guyton, 1997).

*Human* FSH merupakan hormon glikoprotein yang larut air dengan berat molekul 30 kDa – 37 kDa, mengandung 207 asam amino dan 15 macam karbohidrat serta mempunyai waktu paruh 2 – 5 jam, sedangkan LH merupakan hormon glikoprotein yang mempunyai berat molekul 26 kDa – 30 kDa, dengan 216 macam asam amino dan waktu paruhnya 30 menit karena kandungan asam sialatnya sangat rendah ( Rabe, 2003; Putro 2001). Hormon FSH dan LH tersusun atas dua sub unit glikosialat polipeptida, yaitu sub unit  $\alpha$  dan  $\beta$ , keduanya tidak mempunyai aktifitas biologik jika bekerja sendiri-sendiri. Sub unit  $\alpha$  merupakan rangkaian asam amino dengan karbohidrat yang dikenal dengan glikoprotein. Sub unit  $\beta$  merupakan asam amino yang menjadikan masing – masing hormon bersifat spesifik ( Jaffe, 2004; Ismudiono, 1999; Partodihardjo, 1992).

Penggunaan hormon *hMG* untuk penanganan infertilitas belum banyak dilakukan penelitian oleh para peneliti terdahulu. Hormon *hMG* ternyata mempunyai fungsi fisiologis yang hampir sama dengan campuran antara *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH) dari hipofisa anterior. Tetapi pengaruh utamanya menurut Turner dan Bagnara (1988) lebih menyerupai FSH, yaitu mampu memacu pertumbuhan dan terbentuknya folikel-folikel pada ovarium, sedangkan fungsi LH pada *hMG* untuk menggertak terjadinya ovulasi terutama pada kambing menurut Ratnani dan Hermadi (1992) kurang begitu efektif, sehingga untuk menggertak terjadinya ovulasi pemberian *hMG* perlu diikuti dengan pemberian hormon hCG (human Chorionic Gonadotropin).

Korpus luteum memegang peranan penting dalam reproduksi, dimana sebelum menjadi korpus luteum, sel – sel granulosa dan theca yang membentuk folikel de graaf menghasilkan hormon estrogen. Pada domba dan babi korpus luteum berwarna merah daging hal ini dikarenakan sel – sel granulosanya tidak mengandung pigmen. Posisi korpus luteum pada sapi dan domba terletak pada permukaan ovarium (Ismudiono, 1999). Apabila terjadi kebuntingan korpus luteum akan dipertahankan terus besarnya dan berfungsi terus selama masa kebuntingan kecuali pada kuda. Jika tidak terjadi kebuntingan korpus luteum akan mengalami regresi, sel –sel berdegenerasi dan seluruh bagian mengecil.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

- Apakah terdapat pengaruh perbedaan dosis dengan pemberian hormon hMG pada kambing PE (Peranakan Ettawa)?
- Apakah ada perbedaan pengaruh pemberian hormon hMG tersebut terhadap jumlah korpus luteum pada ovarium kanan dan ovarium kiri pada kambing PE setelah di flushing ?

## 1.3 Landasan Teori

Hormon merupakan bahan kimia perangsang sel, dapat berupa protein atau steroid yang diproduksi dalam suatu bagian didalam tubuh dan disalurkan ke bagian lain dari tubuh untuk menghasilkan suatu efek didalam tubuh (Jaffe, 2004).

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

Hormon gonadotropin yang dihasilkan oleh wanita selama menopause dan pasca menopause yang dikenal dengan Human Menopausal Gonadotropin.

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan : untuk mengetahui pengaruh pemberian hormon hMG pada kambing PE dalam meningkatkan jumlah korpus luteum dan embrio. Di samping itu juga untuk mengetahui pengaruh perbedaan dosis pemberian hormon tersebut terhadap respon ovarium kanan dan ovarium kiri pada kambing PE.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Diharapkan dapat dijadikan informasi penggunaan hormon hMG untuk mengatasi infertilitas pada ternak kambing di Indonesia dan kemungkinan penerapannya pada hewan ruminansia yang lain di masa yang akan datang.

Memberikan informasi data tentang prosedur pemberian hormon hMG pada kambing PE untuk menginduksi birahi dan ovulasi.

## **BAB II**

# **TINJAUAN PUSTAKA**

## BAB II.

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Sejarah Singkat Kambing Peranakan Ettawa (PE) di Indonesia

Kambing perah pernah mendapat perhatian istimewa dari pemerintah Indonesia. Tujuannya adalah untuk menopang peningkatan penghasilan masyarakat petani. Dari berbagai informasi diperoleh bahwa di tahun 1950-an pemerintah mendatangkan bibit unggul kambing ettawa dari India. Hanya saja gebrakan pemerintah tersebut tidak diikuti dengan program sosialisasi dan pengetahuan praktis tentang kambing perah.

Pemerintah kolonial Belanda pernah mengimpor kambing asli ettawa dari India ke Indonesia. Konon saat itu kambing impor tersebut langsung dititipkan kepada petani di wilayah perbukitan Manoreh (sekarang Kecamatan Kaligesing, Kabupaten Purworejo, Jawa Tengah). Namun sebagai akibat dari impor kambing tersebut terjadi perkawinan silang antara kambing ettawa dengan kambing lokal. Yang akhirnya muncul kambing persilangan yang lebih dikenal dengan kambing peranakan ettawa (PE). Performa bentuk fisik kambing ini seperti kambing ettawa. Kambing PE memiliki kemampuan memproduksi susu sebanyak 1,5 – 3 liter per hari per ekornya (Setiawan, 2006). Dengan kemampuan produksi susu tersebut maka kambing perah PE cukup signifikan untuk dikembangkan sebagai ternak penghasil susu yang sangat potensial. Selain itu kambing PE pun sangat adaptif dengan topografi Indonesia (Setiawan, 2006).

## 2.2. Ciri –ciri Kambing PE

Menurut setiawan, 2006 ada beberapa ciri – ciri spesifik kambing PE yang dapat menjadi standarisasi dalam memilih bibit. Kambing PE betina mempunyai telinga panjang terjantai minimal 28 cm dari lekukannya; Kontur telinga lemas turun kebawah; Panjang badan minimal 85 cm; Tinggi badan minimal 78 cm; Lingkar perut minimal 100 cm; Bobot timbang hidup minimal 60 Kg; Bulu belakang paha lebat dan panjang; Ekor melengkung ke atas; Ambing susu sedang dan menyambung serta puting susu seperti botol yang keduanya tergantung lurus,sejajar,dan simetris. Sedangkan pejantan mempunyai ciri – ciri mempunyai telinga panjang minimal 32 cm; Kontur telinga lemas turun kebawah; Panjang badan minimal 100 cm; Tinggi badan minimal 90 cm; Lebar telinga minimal 12 cm; Lingkar perut minimal 100 cm; Bobot timbang hidup minimal 80 Kg; Ekor melengkung keatas; Dua buah zakar berukuran besar dan turun ke bawah dengan panjang sejajar; Penis panjang dan normal; Bulu badan mulus dan mengkilat; Berdiri tegak, lurus, dan agresif.

## 2.3. Ovarium

Ovarium merupakan kelenjar reproduksi betina yang berfungsi menghasilkan sel telur dan hormon kelamin betina setelah hewan mencapai masa dewasa kelamin. Bentuk dan ukuran ovarium sangat bervariasi tergantung dari spesies, kesuburan, umur hewan dan fase siklus birahi. Ovarium pada hewan pemamah biak seperti kambing dan domba bentuknya oval, sedikit gepeng, panjang antara 12 -15 mm, dan beratnya antara 1 - 2 gram. Secara histologis ovarium terdiri dari medulla dan kortek. Pada bagian medulla banyak pembuluh

darah, syaraf, pembuluh lympha dan tenunan pengikat. Sedangkan bagian kortek terdiri dari sel-sel ephitel germinatif, terdapat berbagai macam folikel yang mengandung sel telur pada berbagai tingkatan, korpus luteum dan sisa-sisa korpus luteum (Hardjopranjoto, 1995).

Pada masa perkembangan embrional, ovarium dibentuk dari endoderm. Pada masa fetus permukaan ovarium, diliputi oleh epitel germinativum yang kemudian berdifferensiasi menjadi oogonia. Pada waktu lahir, oogonia akan diselaputi sel sehingga berkembang menjadi folikel primer, yang selanjutnya akan menetap sampai masa pubertas. Pada masa pubertas oleh pengaruh hormon FSH yang dihasilkan oleh hipofisis anterior maka folikel primer secara berturut-turut akan berubah menjadi folikel sekunder, folikel tersier dan folikel de Graaf. Folikel primer ditandai dengan adanya selapis sel granulosa, sedang folikel sekunder ditandai dengan adanya lebih dari satu lapis sel granulosa. Dalam perkembangannya folikel sekunder terbentuk suatu membran yang mengelilingi sel telur disebut dengan zona pelusida. Pada perkembangan folikel tersier terbentuk suatu antrum folikel yaitu suatu ruangan di dalam folikel yang dikelilingi oleh membran granulosa yang berisi cairan folikel. Pada stadium ini sel telur dikelilingi oleh sel kumulus ooforus yang dihubungkan oleh lapisan tipis sel granulosa. Selanjutnya akan terbentuk folikel de Graaf yang dilapisi oleh dua lapisan stroma yaitu teka interna dan teka eskterna (Hafez, 2000).

## 2.4. Uterus

Uterus merupakan suatu saluran reproduksi betina yang berfungsi untuk penerimaan embrio dan foetus, memberi makan, perlindungan bagi foetus sampai pada waktu partus. Bentuk dan ukuran uterus pada berbagai spesies hewan berbeda-beda menurut derajat persenyawaan dari saluran muller. Uterus pada kambing bentuknya bipartitus, dimana serviks hanya satu, korpus uteri tampak jelas dengan panjang 1,5 – 2 cm dan kornua uteri panjangnya 15-25 cm (Hardjopranjoto, 1995).

Secara histologis dinding uterus terdiri dari tiga lapisan, yaitu : membrana serosa bagian luar yang langsung bertautan dengan ligamentum. Lapisan ini sering disebut perimetrium. Lapisan miometrium terdiri dari dua lapisan urat daging licin longitudinal dan sirkuler serta lapisan endometrium yang terdiri dari lapisan mukosa dengan berbagai bentuk sel epitel. Pada kambing lapisan mukosa uterus berbentuk karunkula yang jumlahnya antara 90 - 160 buah. Pada permukaan karunkula terdapat banyak kelenjar uterus yang mempunyai fungsi penting untuk memberi makan kepada embrio dalam bentuk susu uterus sebelum terjadi implantasi yang sempurna (Hardjopranjoto, 1995).

## 2.5. Siklus Reproduksi Hewan Betina

Siklus reproduksi adalah suatu siklus perkembangbiakan hewan betina yang telah mencapai masa remaja dan akan berulang tiap satu jangka waktu tertentu. Jadi siklus reproduksi meliputi kurun waktu dari beranak pertama kali sampai beranak berikutnya. Dalam satu siklus reproduksi dibagi menjadi tiga fase,

yaitu fase pre graviditas, meliputi proses-proses birahi, ovulasi, kopulasi dan fertilisasi; fase graviditas, meliputi proses-proses implantasi, plasentasi dan kebutingnan; fase post graviditas, meliputi proses-proses pengeluaran foetus, pengeluaran secundinae dan laktasi (Hardjopranto,1995; Ismudiono,1999).

### 2.5.1 Siklus Birahi

Apabila pubertas telah dicapai dan birahi pertama telah terjadi maka hewan betina akan mulai mengalami proses reproduksi. Yang dimaksud dengan satu siklus birahi ialah jarak antara birahi yang satu sampai pada birahi berikutnya, sedangkan birahi itu sendiri adalah saat dimana hewan betina bersedia menerima pejantan untuk kopulasi (Hardopranto, 1995). Dalam satu siklus birahi terjadi perubahan-perubahan fisiologis dari alat kelamin betina. Lama siklus birahi pada kambing berkisar antara 20-21 hari. Siklus birahi dibagi menjadi 4 fase, antara lain : proestrus, estrus, metestrus dan diestrus (Hafez, 2000; Partodihardjo, 1992;).

Proestrus merupakan periode persiapan yang ditandai dengan rangsangan pertumbuhan folikel oleh FSH (Follicle Stimulating Hormon). Folikel yang sedang tumbuh menghasilkan cairan folikel yang mengandung estradiol. Estradiol meningkatkan pertumbuhan sel-sel epitel dan lapisan bersilia tuba fallopii, vaskularisasi mukosa uterus dan vagina. Pada periode ini sekresi estrogen ke dalam urine tinggi dan mulai terjadi penurunan konsentrasi progesteron di dalam darah. Pada kambing proestrus berlangsung selama 2-3 hari (Ismudiono, 1999).

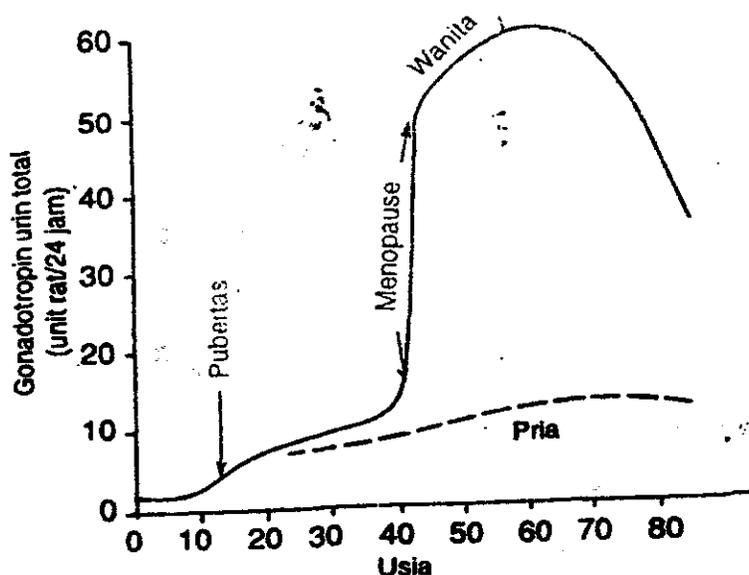
Estrus ialah periode yang terpenting dalam siklus birahi. Selama periode ini hewan betina akan mencari dan menerima pejantan untuk berkopulasi. Perubahan yang terjadi pada ovarium yaitu adanya pertumbuhan folikel yang telah dimulai sejak proestrus, meningkat mencapai dimensi maksimal dan disebut dengan folikel de Graaf. Estradiol dari folikel de Graaf menyebabkan perubahan-perubahan pada saluran reproduksi seperti tuba fallopii menegang dan berkontraksi serta ujung dari fimbriae merapat pada folikel de Graaf. Uterus menegang karena suplai darah bertambah dan mukosa vagina menebal serta vulva mengalami oedem. Keseimbangan hormon berubah dari ovarium di bawah pengaruh FSH menjadi di bawah pengaruh LH. Pada kambing periode estrus berlangsung selama 34 – 38 jam periode estrus berlangsung selama 1 – 2 hari (Hafez, 2000).

Metestrus atau post estrus adalah periode dimana korpus luteum tumbuh dengan cepat dari sel-sel granulosa folikel yang telah pecah dibawah pengaruh LH. Pada periode ini alat kelamin berada di bawah pengaruh progesteron yang dihasilkan oleh korpus luteum. Lama periode ini kurang lebih sama dengan waktu yang diperlukan ovum untuk mencapai uterus. Apabila kebuntingan tidak terjadi, uterus dan saluran reproduksi beregresi ke keadaan kurang aktif yang disebut diestrus. Korpus luteum berkembang dengan sempurna oleh pengaruh hormon LTH. Sedangkan progesteron akan mempengaruhi dinding uterus menjadi lebih tebal dan kelenjar uterus berkembang sebagai persiapan untuk menerima dan memberi makan embrio serta pembentukan plasenta, bila terjadi pembuahan. Bila

tidak terjadi pembuahan, maka korpus luteum kambing akan tetap berfungsi selama kurang lebih 17-19 hari (Ismudiono, 1999).

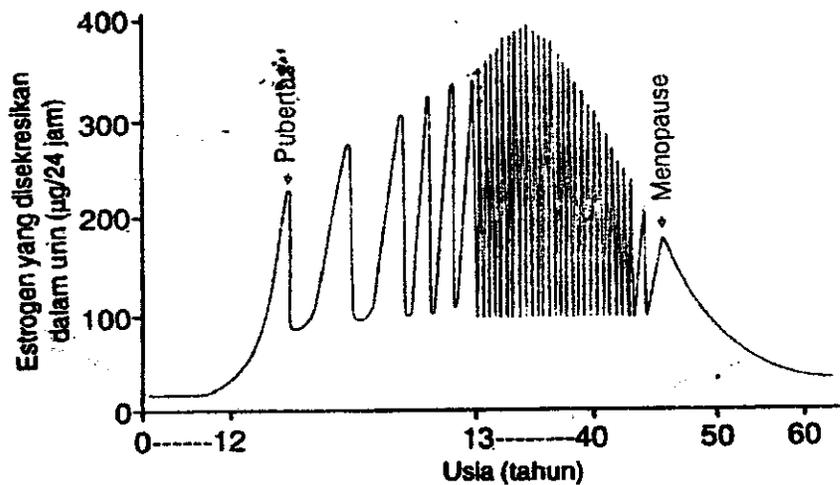
## **2.6. *human* Menopausal Gonadotropin (*hMG*).**

Siklus seksual wanita berusia antara 45-55 tahun, biasanya menjadi tidak teratur selama beberapa siklus. Seiring bertambahnya usia dan penurunan fungsi, ovarium manusia menjadi tidak respon terhadap gonadotropin, sehingga siklus birahi berhenti (Ganong, 1995). Saat siklus berhenti dan beberapa hormon kelamin menghilang dengan cepat sampai hampir tidak ada, dikenal dengan sebutan menopause. Pada usia sekitar 45 tahun, hanya tinggal beberapa folikel primordial yang akan dirangsang oleh FSH dan LH dan produksi estrogen dari ovarium berkurang sewaktu jumlah folikel primordial mencapai nol. Kadar estrogen akan turun dibawah nilai kritis, sehingga estrogen tidak lagi dapat menghambat produksi dari FSH dan LH. Sebaliknya FSH dan LH (terutama FSH) diproduksi pada masa menopause dalam jumlah besar dan kontinyu. Estrogen diproduksi dalam jumlah dibawah nilai kritis untuk jangka waktu yang singkat setelah menopause, tetapi setelah beberapa tahun, ketika folikel primordial yang tersisa menjadi atretik, produksi estrogen oleh ovarium turun menjadi nol (Guyton, 1997).



Gambar 2.1.1 Total sekresi hormon Gonadotropin diseluruh kehidupan seksual wanita dan pria, khususnya menunjukkan peningkatan hormon-hormon gonadotropin yang tiba-tiba saat menopause pada wanita ( Sumber: Guyton, 1997).

Hormon Gonadotropin yang dihasilkan oleh wanita menopause dan pasca menopause dikenal dengan sebutan *hMG*. Hormon ini dihasilkan karena tidak adanya umpan balik yang nyata dari estrogen. Hal ini disebabkan ovarium wanita menopause dan pasca menopause benar-benar kehabisan folikel de graaf yang masak (Hunter, 1995). Tingginya kadar FSH dan LH dalam urin wanita menopause dan pasca menopause disebabkan karena turunnya produksi steroid ovarium sehingga menyebabkan berkurangnya reaksi umpan balik negatif terhadap hipotalamus (Jacoeb, 1997; Jaffe, 2004).



Gambar 2.1.2. Sekresi estrogen selama kehidupan seksual pada wanita  
( Sumber : Guyton, 1997).

Human Menopausal Gonadotropin merupakan hormon glikoprotein yang terdapat pada urin wanita menopause dan pasca menopause. Hormon ini berasal dari kelenjar pituitari dan memiliki aktifitas biologik mirip FSH dan LH (dominan FSH), meskipun potensinya lebih rendah dibandingkan dengan hormon FSH dan LH (Van Rijkom *et al.*, 2002).

Human Menopausal Gonadotropin tidak bersifat spesies spesifik artinya walaupun dihasilkan dari urin wanita menopause dan pasca menopause tetapi masih memberikan pengaruh yang mirip FSH dan LH bila disuntikkan pada wanita resipien atau penderita dan hewan percobaan maupun hewan komersial (Daya, *et al.*, 1995).

## 2.7. *human Menopausal Gonadotropin (hMG) Sebagai FSH-LH Like.*

Perempuan menopause memperlihatkan tanda-tanda tidak menstruasi yang permanen. *hMG* mempunyai aktivitas yang menyerupai dengan FSH-LH, sehingga dapat disebut sebagai FSH-LH *like*. *hMG* ditemukan oleh Donini dan Montezelo pada tahun 1949 yang selanjutnya dipasarkan oleh *Serono* dengan merk dagang *Pergonal*. *hMG* mengandung hormon FSH dan LH dengan perbandingan 1 : 1. *hMG* merupakan hormon *Gonadotrophin* yang terdapat di dalam urin perempuan yang telah mengalami menopause. Kandungan FSH dan LH (ICSH) dalam *hMG* telah diketahui, masing-masing adalah 75 IU. Kandungan FSH-LH dalam *hMG* dan aktivitas biologisnya dijabarkan dalam *Second International References Preparation for human Menopausal Gonadotrophin* yang pertama kali dibahas pada tahun 1964 oleh WHO (1994).

## 2.8. Aplikasi *hMG* Sebagai FSH-LH *Like* untuk Terapi Gangguan Keseimbangan Hormonal

Penggunaan beberapa preparat hormonal sebagai kombinasi FSH-LH *Like* seperti PMSG dan *hMG* untuk tujuan perbaikan reproduksi belum banyak dilakukan di perternakan sapi. Salah satu tujuan pemberian PMSG dan *hMG* adalah induksi birahi, penanganan infertilitas karena hypofungsi ovarium. PMSG merupakan hormon *gonadotrophin* dengan berat molekul antara 28.000 - 30.000 dalton. Struktur PMSG sama dengan hormon gonadotropin pada umumnya, yaitu struktur *sub unit*  $\alpha$  dan  $\beta$ . PMSG tersusun dari glikoprotein dengan kandungan karbohidrat sebesar 40% dan asam sialat sebesar 10,4%. Adanya kandungan asam

sialat yang tinggi dapat memperpanjang waktu paruh PMSG dalam plasma darah sehingga mempunyai daya kerja yang lebih kuat. Asam sialat pun berfungsi untuk melindungi PMSG dari degradasi yang dilakukan oleh sel-sel hati (Hafez, 2000). Sulitnya memperoleh preparat FSH menyebabkan hormon PMSG merupakan alternatif untuk teknik superovulasi dan terapi hypofungsi ovarium (Ismudiono, 1999). Madyawati dkk (1994) dalam penelitiannya menggunakan PMSG pada sapi perah untuk induksi birahi dan terjadi kebuntingan. Srianto (1995), melaporkan kebuntingan kembar pada sapi perah dapat diinduksi dengan menggunakan hormon PMSG dosis rendah dan terjadi perubahan hormon *steroid* di dalam darah. Mustofa dkk (1999), menyebutkan bahwa pemberian PMSG dengan berbagai variasi dosis akan menyebabkan terjadinya perubahan kadar hormon *estrogen* dalam darah. PMSG sangat potensial dalam menstimulasi fungsi ovarium, namun mempunyai waktu paruh yang panjang sehingga memungkinkan menginduksi perubahan folikel dan sering terjadi efek samping dalam bentuk sistik folikel. Alcivar *et al.*, (1992); Critser *et al.*, (1982); Gonzalez *et al.*, (1990), melakukan aplikasi *hMG* pada sapi dan mengamati perubahan hormon-hormon endokrin pada sapi potong betina yang disuperovulasikan. Ratnani H dan Hermadi HA (1992), telah melakukan penelitian pendahuluan untuk mengkaji pengaruh injeksi *hMG* dengan birahi dan kebuntingan pada kambing. Hasil penelitian memperlihatkan hasil yang cukup memuaskan.

Sugano *et al.*, (2001), melakukan super ovulasi pada sapi *Japanese Black cattle* dengan *hMG* dan FSHp. Dari hasil penelitian direkomendasikan untuk menggunakan *hMG* pada tindakan super ovulasi. Suzuki *et al.*, (2003), melakukan

optimalisasi dengan keberhasilan tinggi menggunakan hMG untuk tujuan super ovulasi pada *guinea pigs*, pada perkembangan dan pertumbuhan gelombang folikel serta identifikasi reseptor FSH yang homolog.

Sangat mudah melakukan ekstraksi urine dari perempuan menopause, walaupun dilakukan secara bertahap (Giudice *et al.*, 1994). Saat pertama uji coba hMG dijumpai alergi lokal yang ringan dan kejadian ini tidak selalu konsisten (Rogers *et al.*, 1995). Efek yang terpenting adalah terjadi peningkatan konsentrasi *estradiol* yang di produksi oleh sel *granulosa* setelah pemberian hMG secara *in Vitro*. Peningkatan kadar *estradiol* sebagai akibat pemberian hMG tidak drastis, sehingga terbentuknya sistik ovari jarang terjadi (Teissier *et al.*, 1999).

hMG, walaupun dihasilkan dari urin perempuan menopause, tetapi masih memberikan efek terapi pada perempuan resepien atau penderita, bahkan hMG dapat dilibatkan langsung dalam proses IVF (*In Vitro* Fertilisasi) pada manusia (Daya *et al.*, 1995). Jumlah oosit yang dikoleksi dan perkembangan embrio perempuan penderita infertilitas lebih baik bila diterapi dengan hMG dibandingkan dengan *recombinant human* FSH (Hung *et al.*, 2000). Penggunaan pada pasien yang diterapi dengan hMG, 85% oositnya mencapai fase *metafase* saat perlakuan IVF (Agarwal *et al.*, 2000; Imthurn *et al.*, 1996; Mercan *et al.*, 1997).

Pembandingan efektivitas FSH dengan hMG dilakukan pula hingga tingkat *intracytoplasmic sperm injection* setelah pemberian keduanya secara terpisah menunjukkan hasil yang baik (Jacob *et al.*, 1997; Weissman *et al.*, 1999).

## 2.9. Ovulasi dan Pembentukan Korpus Luteum

Ovulasi adalah proses terlemparnya sel telur dari ovarium sebagai akibat pecahnya folikel yang telah masak (Hardjopranto, 1995). Selama stadium perkembangan folikel, sebagian folikel dapat mencapai stadium folikel de Graaf dan sebagian lagi akan mengalami atresia. Ovulasi pada kambing terjadi antara 12-36 jam setelah terlihat estrus. Pada kambing ovulasi menghasilkan 1- 4 sel telur dalam satu kali ovulasi (Hafez, 2000). Bila ovulasi terjadi, sel telur yang dilepaskan akan masuk kedalam infundibulum dari tuba fallopii. Setelah terjadi ovulasi terjadilah kawah bekas folikel yang dipenuhi oleh darah. Selanjutnya pembekuan darah pada permukaan ovarium ini disebut dengan korpus haemorrhagikum. Kemudian pada lapisan dasar dari kawah yang terdiri dari sisa sel granulosa dan sel telur dan teka interna, akan mengalami hipertrofi dan hiperplasia dan terbentuklah sel-sel baru berwarna kuning yang disebut sel luteum. Sel luteum jumlahnya bertambah banyak dan memenuhi seluruh kawah, sedang pembekuan darah pada ovarium berkurang. Sel-sel luteum yang tumbuh selanjutnya disebut korpus luteum (Partodihardjo, 1992). Perkembangan korpus luteum pada kambing mulai terbentuk pada hari ke 3-5 dan akan mencapai maksimal pada hari ke 15-17 dari siklus birahi. Bila terjadi kopulasi tetapi tidak terjadi fertilisasi maka korpus luteum akan dinonaktifkan oleh prostaglandin yang dihasilkan oleh uterus, sedang bila terjadi fertilisasi maka korpus luteum akan terus berkembang dan dipertahankan sampai saat menjelang kelahiran dan dikenal dengan korpus luteum graviditatum. Selama bunting prostaglandin tidak dihasilkan, sehingga proses degenerasi dari korpus luteum tidak terjadi. Korpus

luteum berfungsi menghasilkan progesteron untuk mempersiapkan endometrium saat implantasi dan mempertahankan kebuntingan.

### **2.10. Transfer Embrio**

Transfer embrio adalah serangkaian teknik pengambilan embrio dari alat reproduksi seekor induk donor dan menempatkan kembali embrio tersebut pada alat reproduksi induk lain sebagai resipien, dimana status reproduksi induk resipien pada waktu transfer sama dengan induk donor. Pola reproduksi konvensional seorang induk sapi hanya mampu menghasilkan seekor pedet dalam setahun namun dengan transfer embrio seekor induk sapi dapat menghasilkan sejumlah kelahiran pedet bahkan dengan transfer embrio seekor induk dapat melahirkan kembar sehingga dalam waktu singkat dapat meningkatkan potensi genetik dalam suatu peternakan tanpa dipengaruhi oleh gen induk resipien serta dapat meningkatkan berat sapih pedet. Koleksi embrio dapat dilakukan dengan dua cara yaitu dengan pembedahan dan tanpa pembedahan (Mahaputra, 2001).

### **2.11. Sinkronisasi Birahi dan Superovulasi**

Sinkronisasi birahi dan superovulasi adalah merupakan tahap awal dari pelaksanaan embrio transfer. Sinkronisasi birahi adalah suatu upaya yang dilakukan oleh tenaga medis agar hewan betina dewasa dapat diraih secara bersamaan. Upaya ini mempunyai arti sangat penting, mengingat cara ini merupakan cara yang praktis dalam kaitannya meningkatkan populasi ternak dari hasil perkawinan. Cara sinkronisasi birahi pada kambing dapat digunakan preparat

PGF2 $\alpha$  dan dianjurkan penggunaannya 2 kali dengan interval 12 hari, dosis 15 mg per ekor secara intramuskular ( Hafez, 2000).

Superovulasi adalah suatu keadaan dimana suatu saat birahi dihasilkan beberapa sel telur. Menurut Hafez (2000), menyatakan bahwa rangsangan superovulasi pada kambing dapat digunakan PMSG 1000-1500 IU dan HCG 1000 IU. Menurut Bondurant (1989), menyatakan bahwa superovulasi pada kambing dapat digunakan PMSG dengan dosisi 1000-2000 IU secara intra muskular pada hari ke 14 -18 siklus birahi.

## **2.12. Pembelahan Sel (Cleavage)**

Setelah terjadi proses fertilisasi atau pembuahan, maka zygote yang terbentuk dari hasil pembuahan tersebut akan mengalami pembelahan didalam tuba fallopii sambil bergerak perlahan-lahan menuju uterus. Istilah ini timbul karena pada zigote yang sedang mengalami pembelahan sel tanpa terjadi suatu perkembangan sel itu sendiri. Fase ini meliputi saat dimulainya pembelahan pertama yaitu sekitar 24-48 jam setelah terjadi fertilisasi hingga fase blastocyst.

Ada sedikit variasi waktu yang diperlukan oleh embrio untuk mencapai uterus tergantung pada spesiesnya. Untuk semua spesies, embrio baru mencapai uterus pada saat fase luteal, yaitu sesudah terbentuk CL dalam ovarium. Lama embrio kambing mencapai uterus dari saat ovulasi adalah 3 hari dalam stadium 8 sel morula. (Hafez, 2000).

Pada waktu pengamatan, tidak selalu dijumpai jumlah sel yang merupakan suatu kelipatan sel sebelumnya, bisa juga ditemukan embrio 3 sel, 6 sel, atau 10

sel. Hal ini disebabkan karena sel membelah mulai di sebelah kanannya, sedangkan sebelah kiri belum membelah sehingga pada pengamatan terlihat jumlah embrio bilangan ganjil. Sebuah morula biasanya sudah mempunyai sel hasil pembelahan sekitar 16-32 buah sel blastomer. Pada stadium ini morula masih diliputi oleh zona pellucida. Demikian pula dalam pembelahannya morula akan membelah lagi menjadi stadium blastula dan selanjutnya berongga didalamnya disebut dengan blastocyst. Stadium ini ditandai dengan jumlah selnya lebih banyak dari 32 sel, lalu tampak perbedaan morfologi sel yang tidak seragam. Pada kambing embrio memasuki uterus pada hari ke 3-4 setelah terjadi pembuahan (Partodihardjo, 1992).

### **2.13. Pemanenan Embrio**

Metode flushing embrio adalah salah satu tahap dari tehnik embrio transfer setelah dilakukan sinkronisasi birahi, superovulasi dan inseminasi pada donor. Flushing embrio dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu dengan cara pembedahan dan tanpa pembedahan. Flushing embrio dengan sistem bedah dapat dilakukan melalui mid ventral laparotomi (Hafez, 2000).

Hafez (2000), menyatakan bahwa pemanenan embrio pada sapi dapat dilakukan pada hari ke 7 dan ke 8 dari siklus birahi. Flushing embrio dilakukan setelah hari kelima siklus birahi, sedangkan Bondurant (1989) menyatakan bahwa flushing embrio pada kambing sebaiknya dilakukan pada hari ke 3-4 (estrus hari ke 0), karena pada hari ke 3 embrio dalam perkembangan 4-16 sel, sedangkan pada hari ke 4 embrio dalam perkembangan 16-32 sel. Selanjutnya dikatakan

**bahwa pada hari ke 5 embrio dalam perkembangan lebih dari 32 sel (morula) dan pada hari ke 6 embrio dalam perkembangan late morula atau early blastocyst.**

## **BAB III**

# **MATERI DAN METODE**

### **BAB III.**

## **MATERI DAN METODE**

### **3.1 Waktu dan Lokasi Penelitian**

Penelitian ini dilakukan mulai bulan September 2009 dan berakhir bulan Oktober 2009 di Laboratorium Ilmu Kemajiran Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Adapun kambing-kambing untuk penelitian dipelihara di kandang milik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

### **3.2 Materi Penelitian**

#### **3.2.1 Alat-alat**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang kambing sistem panggung, tempat pakan dan air minum serta alat-alat operasi yang terdiri dari : alat suntik disposable berukuran 3 cc, 5 cc dan 10 cc, meja operasi, arteri klem, pisau cukur, pinset, scalpel, needle holder, kain steril, introducer, jarum infus, jarum operasi, drapping, sarung tangan dan lampu.

#### **3.2.2 Bahan-bahan**

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah hMG hasil ekstraksi (Hermadi, 2009), infus, alkohol 70%, Aquades, NaCl fisiologis, Ketamin Hydrochlorid (Ketalar, Parke Davis), Rivanol, larutan jodium, Clorpromazin HCl (Ethibernal, Ethica), Procain HCl (Ethica), Penicillin procain (Meiji), Streptomycin (Meiji), Oxytetracyclin (Terramycin, Pfizer), kain steril, kapas, plester, sulfanilamide (Nufarindo), cat gut (Braun Melsungen AG) dan benang nilon.

Pakan untuk kambing selama penelitian berupa rumput, kangkung, dedak serta konsentrat yang diberikan secara bergantian, dalam jumlah *ad-libitum*. Air minum selama penelitian berasal dari PDAM Surabaya yang diberikan secara *ad-libitum*.

### **3.2.3 Hewan Percobaan**

Hewan percobaan yang dipakai dalam penelitian ini adalah kambing PE betina yang berumur 1,5 sampai 2 tahun, yang diperoleh dari pasar hewan sebanyak 4 ekor dan dinyatakan mempunyai kondisi tubuh yang sehat secara klinis. Semua kambing dalam penelitian ini diberi perlakuan sama baik makanan maupun cara pemeliharaan dan lingkungannya.

## **3.3 Metoda Penelitian**

### **3.3.1 Persiapan**

Sebelum dilakukan perlakuan, ke 4 ekor kambing PE betina diadaptasikan dengan lingkungan setempat selama 4 minggu. Selama beradaptasi, ke - 4 ekor kambing dipantau. Kemudian dilakukan pembagian dosis *hMG* dengan tiap ekor dipilih secara acak. Masing-masing diberi suntikan *hMG* 75, 150, 225 dan 300 IU secara intra muskular pada hari ke 9 dari siklus birahinya. Setiap ekornya kambing diberikan  $\text{PGF}_{2\alpha}$  7,5 mg secara intra muskular.

### **3.3.2 Deteksi Birahi**

Deteksi birahi dilakukan dua kali sehari, yaitu pagi pukul 07.00 – 08.00 WIB dan sore hari pukul 16.30 – 17.30 WIB, dengan menggunakan seekor pejantan pemancing. Tanda – tanda birahi pada kambing antara lain; alat kelamin luar tampak membengkak, basah, merah dan hangat, menggerak-gerakkan

ekornya; diam bila dikawini atau dinaiki oleh pejantan atau ternak lain; gelisah dan nafsu makan menurun (Ludgate, 1989).

### 3.4 Pembedahan

Pada hari kedua setelah kambing menunjukkan tanda – tanda birahi, dilakukan pengamatan struktur pada kedua ovariumnya untuk menghitung jumlah korpus luteum dan folikel masak yang tidak diovulasikan. Pengamatan ini dilakukan dengan teknik pembedahan (laparotomy).

Sebelum dilakukan pembedahan, kambing dipuaskan terlebih dahulu selama kurang lebih 12 jam. Pembedahan dilakukan dengan metoda rebah dorsal (*dorsal recumbency*), di mana punggung kambing terletak di atas meja operasi dengan keempat kakinya diikat pada meja operasi guna mempertahankan posisi tubuh. Setelah itu, kambing diberi premedikasi dengan etibernal 1 miligram per kilogram berat badan secara intra muskular.

Persiapan daerah yang akan dilakukan operasi meliputi pencukuran bulu yang dilakukan seluas tiga kali panjang sayatan, membersihkan daerah operasi dengan air hangat dan sabun lalu mengeringkan daerah operasi dengan air hangat dan sabun lalu mengeringkannya dengan handuk. Kemudian daerah operasi dibersihkan dengan tampon yang telah dibasahi dengan alkohol 70% dan setelah itu diolesi dengan larutan jodium.

Anestesi umum yang digunakan dalam penelitian ini adalah ketamin hidrochlorid (Ketalar, Parke Davis) dengan dosis 5,0 miligram per kilogram berat badan secara intravena pada vena jugularis. Kemudian diikuti anestesi lokal dengan procsin HCl 2 % secara sub kutan pada daerah sekitar operasi. Prosedur

pembedahan adalah sayatan yang dilakukan pada linea alba di daerah posterior dari umbilikalisis ke belakang sepanjang kurang lebih 5 cm. Setelah sayatan menembus peritonium, sayatan diperlebar dengan bantuan introducer secukupnya. Kemudian alat kelamin dikeluarkan dari rongga abdomen melalui lubang sayatan dan dicari ovarium kanan maupun ovarium kiri untuk dihitung dan dicatat jumlah korpus luteum dan folikel masak yang tidak diovulasikan. Setelah penghitungan selesai, alat kelamin dimasukkan kembali ke dalam rongga abdomen dan kemudian dimasukkan kembali ke rongga abdomen dan kemudian dilakukan penutupan lubang sayatan. Penutupan lubang sayatan dilakukan dengan menjahit secara terputus dan menerus dengan cat gut pada lapisan peritonium, kemudian dilanjutkan dengan menjahit secara menerus pada lapisan otot-otot dinding perut. Kulit dijahit secara terputus dengan menggunakan benang nilon. Pemberian antibiotik pada bagian yang disayat diberikan dalam bentuk bubuk, yaitu campuran antara Streptomisin dan Penicilin Prokain. Setelah selesai dioperasi, kambing diberi kain gurih steril untuk melindungi jahitan dan pada akhir operasi, kambing disuntik dengan oxytetracyclin secara intramuskular dengan dosis 10 miligram per kilogram berat badan. Pemberian suntikan antibiotik ini diulang sehari sekali selama empat hari. Jahitan pada kulit dilepas pada hari ke 10 sampai 14 setelah operasi.

### **3.5 Analisis Data**

Data yang diperoleh disusun dalam bentuk tabel dan dianalisis secara deskriptif.

## **BAB IV**

## **HASIL**

**BAB IV****HASIL****Tabel 4.1. Jumlah Korpus Luteum Pada Ovarium Kambing Setelah Pemberian Berbagai Dosis hMG**

Kambing	Dosis hMG	Korpus Luteum pada Ovarium		Total Korpus luteum
		Kanan	Kiri	
P1	75 IU hMG	4	1	5
P2	150 IU hMG	3	2	5
P3	225 IU hMG	4	1	5
P4	300 IU hMG	4	2	6
X ± SD		3,75 ± 0,86	1,5 ± 1	(5,25 ± 0,5)

Percobaan pertama dari penelitian ini kambing diberi berbagai macam dosis hMG. Setelah di lakukan Inseminasi Buatan pada hari ke – 5 kambing dibedah. Observasi pada ovarium menunjukkan jumlah korpus luteum pada ovarium kanan dan kiri masing – masing sebagai berikut : P1= 4 dan 1, P2 = 3 dan 2, P3 = 4 dan 1, P4= 4 dan 2 (Tabel 4.1). Dari seluruh kambing didapatkan jumlah korpus luteum rata – rata  $5,25 \pm 0,5$  dimana untuk ovarium kanan didapatkan jumlah rata – rata  $3,75 \pm 0,86$  dan untuk ovarium kiri didapatkan rata – rata  $1,5 \pm 1$ .

Selain pengamatan jumlah korpus luteum pada ovarium kanan dan kiri, dalam pembedahan tersebut juga dilakukan flushing embrio dari saluran reproduksi kambing. Dari pemeriksaan media, hasil flushing yang ditampung didapatkan 4, 4, 5, dan 5 embrio berturut – turut dari kambing P1, P2, P3, dan P4 seperti yang dapat dilihat pada tabel 4.2 dibawah ini:

**Tabel 4.2.** Jumlah Embrio yang di Flushing Setelah Penyuntikan hMG

Kambing	Jumlah Korpus Luteum	Jumlah Embrio
P1	5	4
P2	5	4
P3	5	5
P4	6	5
$X \pm SD$	$5,25 \pm 0.5$	$4,5 \pm 1$

Dibandingkan dengan jumlah korpus luteum pada ovarium, jumlah embrio yang didapat selalu lebih kecil dari jumlah korpus luteum pada kambing P1, P2, dan P4 sedang pada kambing P3 jumlah embrio yang didapat sama dengan jumlah korpus luteum.

**BAB V**  
**PEMBAHASAN**

## BAB V

### PEMBAHASAN

*human Menopausal Gonadotropin* mempunyai aktifitas dominan FSH yang berasal dari kelenjar hipofisa anterior wanita menopause dan pasca menopause yang banyak dikeluarkan melalui urin. *hMG* dengan kemurnian rendah juga mengandung campuran mineral, garam, hormon, enzim, dan protein tidak memiliki dampak negatif terhadap pasien (Van Rijkom *et al.*,2002). Percobaan pertama dilakukan untuk mengetahui pengaruh beda dosis *hMG* yang diberikan terhadap jumlah korpus luteum. Dari hal ini diharapkan dapat diketahui tentang pengaruh berbagai dosis *hMG* terhadap jumlah folikel yang masak dan diovulasikan, karena korpus luteum adalah merupakan hasil luteinisasi dari sel – sel granulosa dan sel – sel theca dari folikel yang telah masak dan diovulasikan (Ismudiono, 1999). Tabel 4.1 menunjukkan pemberian *hMG* pada kambing PE menghasilkan rata – rata korpus luteum  $5,25 \pm 0,5$ . Sedangkan menurut Hermadi (1997) jumlah korpus luteum normal pada kambing PE yang tidak di superovulasikan adalah rata - rata  $4.60 \pm 1,52$ . Jadi walaupun pemberian dosis *hMG* yang berbeda tidak mempengaruhi jumlah korpus luteum, akan tetapi jumlah korpus luteum dari kambing yang diberi *hMG* cenderung lebih tinggi bila dibandingkan dengan kambing normal. Hal ini menunjukkan adanya respon ovarium akibat pemberian *hMG*, diamana pada pengamatan terlihat sejumlah korpus luteum pada permukaan ovarium yang artinya menunjukkan adanya peningkatan jumlah folikel yang masak disertai dengan ovulasi. Sifat FSH - LH

*like* dari hMG secara sinergis bekerja sama untuk saling menimbulkan aktivitas di ovarium yaitu menumbuhkan folikel dan ovulasi (Hunter, 1995). Selain itu pemberian hMG dalam dosis terbagi dimungkinkan akan dapat menunjukkan pengaruh perbedaan dosis total hMG. Hal ini disebabkan oleh waktu paruh hMG yang pendek yaitu 14 – 18 jam (Lauria *et al.*,1982). Sedangkan menurut Armstrong *et al.*, (1983) waktu paruh PMSG (Per Mare Serum Gonadotropin) adalah 20 jam dan FSH 2 jam atau kurang. Dari tabel 4.1 juga dapat dilihat adanya kecenderungan ovarium kanan terlihat lebih banyak dalam menghasilkan korpus luteum di banding ovarium kiri. Yang berarti bahwa ovarium kanan relatif lebih banyak menghasilkan sel telur. Dikarenakan ovarium sebelah kanan tidak terhalang oleh adanya rumen. Hal ini menunjukkan adanya kemungkinan dominasi ovarium kanan seperti halnya pada sapi (Hafez,2000).

Dalam percobaan kedua (Tabel 4.2) ditemukan 18 embrio hal ini terlihat bahwa jumlah embrio hasil flushing selalu lebih kecil atau sama dengan jumlah korpus luteum. Kemungkinan yang dapat menjelaskan hal ini adalah : 1. Hilangnya embrio dalam saluran reproduksi ataupun dalam peralatan flushing selama proses flushing berlangsung ; 2. Adanya beberapa oosit yang diovulasikan yang tidak terfertilisasi.

## **BAB VI**

# **KESIMPULAN DAN SARAN**

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1. Kesimpulan**

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat aktifitas ovarium dengan adanya sejumlah korpus luteum dan jumlah embrio setelah penyuntikan berbagai dosis hormon hMG.

#### **6.2. Saran**

Untuk memperoleh hasil yang maksimal dalam penelitian ini perlu hewan coba yang lebih banyak dan diperlukan kelompok kontrol, sehingga dapat dianalisis dengan model statistik. Selain itu diperlukan penelitian tentang hMG dalam dosis terbagi sehingga keragaman dosis hMG dapat diketahui.

# DAFTAR PUSTAKA

**DAFTAR PUSTAKA**

- Agarwal R., J. Holmes, and H.S. Jacobs. 2000. *Follicle-stimulating hormone or human menopausal gonadotrophin for ovarian stimulation in in vitro fertilization cycles : a metaanalysis. Fertil. Steril.*, 73, 338-343.
- Alcivar. A.A, R.R Maurer and L.L Anderson 1992. *Endocrine changes in beef Heifers Superovulated with Follicle stimulating Hormone (FSH P) or Human Menopausal Gonadotropin. Department of Animal Science Iowa State University and Roman Lhruskaus. Dept. of agriculture clay center. J. Anim Sci* 70, 224-231.
- Armstrong. D. T., A. P. Pfitzer, G. M. Warnes, M. M. Ralph and R. F. Seamark. 1983. Endocrine response of goats after injection of superovulation with PMSG and FSH. 351 – 401.
- Bondurant, R.H. 1989. Embryo Transfer in Sheep and Goats. In : D.A. Marrow (ed). *Curent Therapy in Theriogenology* 2 nd. W.B. Souncer Company, 63-66.
- Critser, E. S., J. K. Critser, R.P. Winch, and C. Eilts. 1982. *Efficacy of Pergonal as a superovulatory drug in cattle. Theriogenology* 17, 83.
- Daya, S., J. Gunby, Hughes, E.G. (1995). *Follicle-stimulating hormone versus human menopausal gonadotrophin for in vitro fertilization cycles: a meta-analysis. Fertil. Steril.*, 64, 347-354.
- Daya, S and J. Gunby. (1999). *Recombinant versus urinary follicle stimulating hormone for ovarian stimulation in assisted reproduction. Human Reproduction.*, 14, 2207-2215.
- Fricke, P.M., L.P. Reynolds and D.A. Redmer, 1993. *Effect of human chorionic gonadotrophin administered early in the estrous cycle on ovulation and subsequent luteal function in cows. J. Anim. Sci.* 71, 1242-1246.
- Ganong, W.F. 1995. *Review of Medical Physiology* . 22nd. Ed. Appleton and Lange. The Mc Graw- Hill com panies. USA.
- Giudice, F., C. Crisci and A.Eshkol. 1994. *Composition of Commercial Gonadotropin Preparation Extracted From Human Post-Menopausal Urine : Characterization of Non-Gonadotropin Protein. Hum Reprod.* 92291-2299.

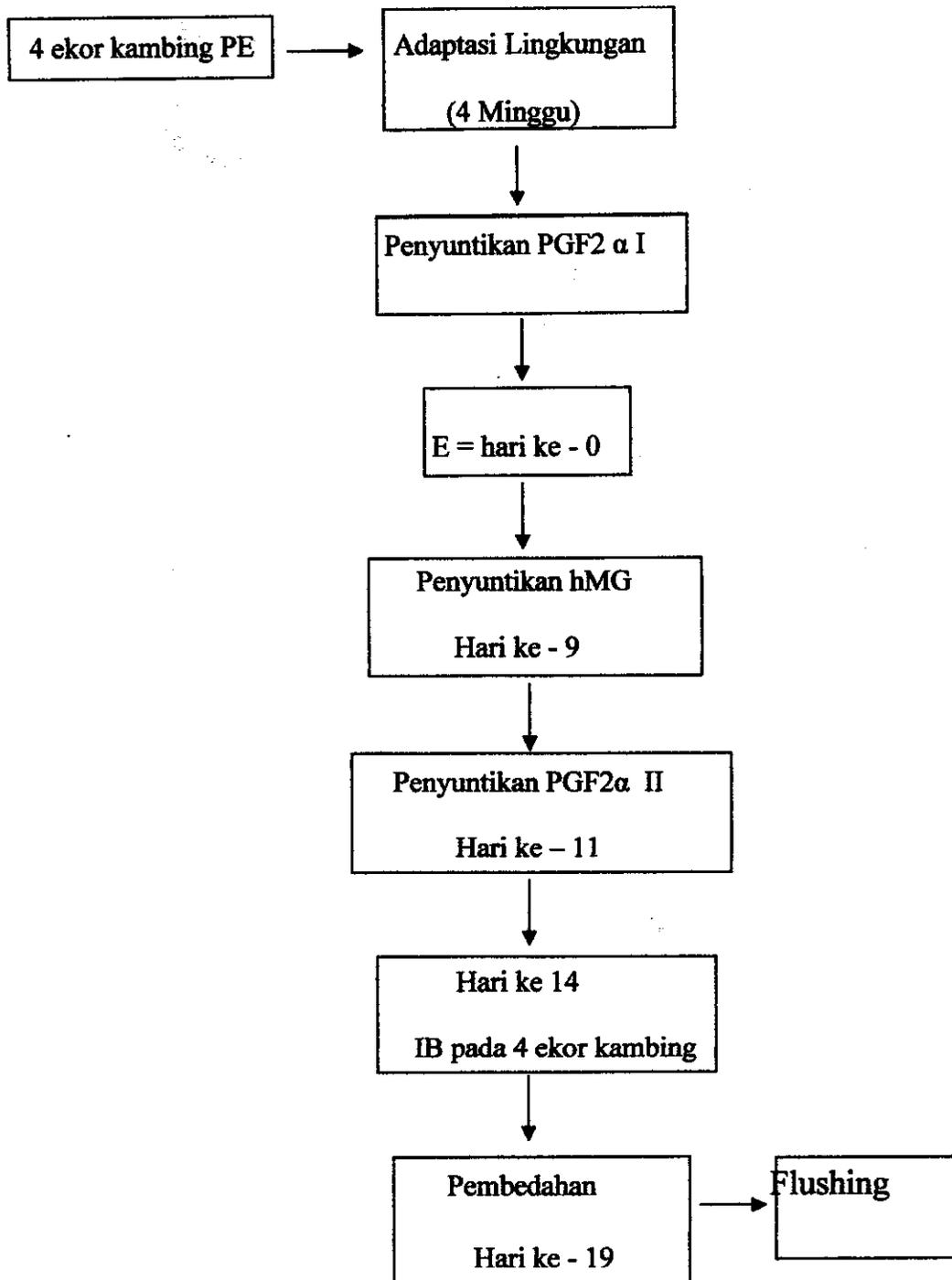
- Gonzalez, A. J.G. Lussier, T. D. Carruthers, B.D. Murphy, and R.J. Mapletoft. 1990. *Superovulation of beef heifers with folltropin: a new FSH preparation containing reduced LH activity*. *Theriogenology* 33, 519.
- Guyton, A.C. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi Ke-9. Terjemahan : K.A. Tengadi. *Buku Kedokteran ECG*. Jakarta.
- Hafez, E.S.E. 2000. *Reproduction In Farm Animal 7th Ed. Lea and Febiger*. Philadelphia. 98-99. 161 – 162. 392-404.
- Hardjopranto, S., 1995. *Ilmu Kemajiran Pada Ternak*. Airlangga University Press, Surabaya.
- Hermadi HA, 2001. *Uji potensi Biologis Anti Bodi Poliklonal Anti Inhibin Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus)* Tesis Program Pascasarjana Universitas Airlangga. Surabaya. 42 – 50.
- Hermadi HA, 2003. *Ujicoba PMSG Trans Ovari untuk Kasus Hypofungsi Ovarium Sapi Perah*. Hibah Bersaing 2003. Universitas Airlangga.
- Hung Yu Ng E. Estella Yee LL. William SBY and Pak Chung Ho 2000. *hMG is as good as recombinant human FSH in term of oocyte and embryo quality : a prospective randomized trial* Dept. of obstetrics and gynaecology, quenmary hospital, the University of Hongkong.
- Hunter, R. H. F. 1995. *Fisiologi dan Teknologi Reproduksi Hewan Betina Domestik*. ITB Bandung. Universitas Udayana.
- IIMS Manual for hMG. Pergonal Seruvo Singapore MIMS Asia. 1994.135 Cecil street.
- Imthurn, B., E. Macas, M. Rosselli, (1996). *Nuclear maturity and oocyte morphology after stimulation with highly purified follicle stimulating hormone compared to human menopausal gonadotrophin*. *Hum. Reprod.*, 11, 2387-2391.
- Ismudiono, 1999. *Upaya Meningkatkan Angka Kebuntingan Melalui Inseminasi Dalam Upaya Penyerentakan Birahi Pada Sapi Perah*. Lembaga Penelitian UNAIR.
- Jaffe, R. B., 2004. *Hormon*. <http://www.hormone.org/endo101/index.html>
- Jacob, I. Z. 1997. *Ilmu Kandungan*. Edisi Kedua. Cetakan Kedua. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirodihardjo. Jakarta.

- Jacob, S., Drudy, L., 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.
- Kusriningrum, R. 1989. *Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap*. Universitas Airlangga Surabaya. 53 – 97.
- Koninckx, P.R 2001. *Meta Analysis of Recombinant and Urinary FSH*. Dept of Obstetric Gynaecology Univ. Hospital Gasthuisberg Lauven Belgium. *Human Reprod.* 16, 196 -197.
- Laporan Tahunan Dinas Peternakan Propinsi Daerah Tingkat I Jawa Timur 1989/1990.
- Lauria, A.A., A. Genazzani, O. Oliva, P. Inandi, F. Cremonesi, and C. Monitola. 1982a. *Clinical and endocrinological investigations on superovulation induced in heifers by human menopausal gonadotropin (HMG)*. *J. Reprod. Fertil.* 66, 219.
- Lauria, A.A., A. Genazzani, O. Oliva, P. Inandi, F. Cremonesi, and C. M. Barbetti.. 1982b. *Improved method to induce superovulation in cattle using human menopausal gonadotropin (HMG)*. *Theriogenology* 18, 357.
- Laura A. Genazzani AR, Olivia O, Inaudi P, Cremonesi F, Monitola C and Aureli G. 1982. *Clinical and endocrinological investigation on Superovulation induced in herfers by human menopausal gonadotropin*. *J. Reprod Fertil Sep* 66, 219 – 25.
- Ludgate, P. J. 1989. *Penelitian Ternak Kambing dan Domba di Pedesaan*. Cet. II. Balai Penelitian Ternak. Ciawi, Jawa Barat. 10.
- Madyawati, S.P., Ismudiono, P. Srianto, A. Samik dan T. Sadjito. 1994. *Waktu Timbulnya Birahi dan Angka Kebuntingan pada Sapi Perah yang diberi Hormon PMSG*. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.
- Malik A. 2000. *Efektivitas Prostaglandin (PGf2 $\alpha$ ) Intra Ovari Terhadap Penyerentakan Birahi Sapi Perah Friesian Holstain*. Thesis. Pasca Sarjana Universitas Airlangga.
- Martojo, H. 1987. *Pengaruh Faktor-faktor Pendukung Terhadap Keberhasilan Transfer Embrio dan Rekayasa Genetik dalam Peningkatan Mutu dan Produksi Ternak*. Interuniversity Center for Live Sciences. Bogor Agricultural University.6

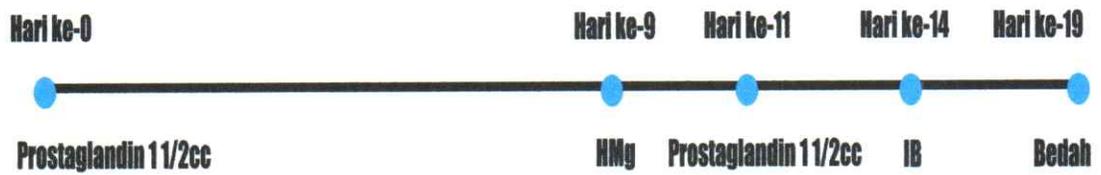
- Mercan, R., J. F. Mayer, D. Walker. (1997). *Improved oocyte is obtained with follicle stimulating hormone alone than with follicle stimulating hormone/human menopausal gonadotrophin combination. Hum. Reprod.*, 12, 1886-1889.
- Mustofa, I. E.D. Poetranto dan A. Wiyono. 1999. *Efektivitas Pemakaian PGf2 $\alpha$  Intrauterine Dibandingkan Cara Intramuskuler untuk Gertak Birahi pada Kambing (Data Belum Dipublikasikan).*
- Partodihardjo, S. ,1992. Ilmu Reproduksi Hewan. Cetakan Ketiga. Mutiara Sumber Widya. Jakarta. 103-114.
- Putro, P.P, 2001. Transfer Embrio pada sapi. Fakultas Kedokteran Hewan UGM. Yogyakarta.
- Rabe, T., 2003. Ilmu Kandungan. Hipokrates. Jakarta.
- Ratnani H dan Hermadi HA, 1992. *Pengaruh hMG Pergonal Serono terhadap Birahi dan Kebuntingan pada Kambing.* Fakultas Kedokteran Hewan Unair.
- Rogers, M., McLoughlin, J.D., Lambert, A. (1995). *Variability in the immunoreactive and bioactive follicle stimulating hormone content of human urinary menopausal gonadotrophin preparation. Hum. Reprod.*, 10, 1982-1986.
- Samik. A, 1995, *Pemberian PGf2 $\alpha$  Dosis Tunggal Dan Dosis Ganda Intra Uterine Terhadap Daya Reproduktifitas Sapi Perah.* FH. Lemlit Unair.
- Setiawan, Tony. 2006. *Beternak Kambing Perah Peranakan Ettawa.* Cetakan ke – III. Jakarta. Penebar Swadaya.
- Srianto, P. 1995. *Profil Progesteron pada Induksi Kembar Dengan Menggunakan Hormon PMSG.* Tesis Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.
- Sugano M, T. Shinogi, K Nakada and T Nakao, 2001. *Endocrine profiles and Embryo Quality in Japanese Black Cattle Superovulated with human Menopausal Gonadotrophin and Porcine Follicle Stimulating Hormone. Fukushima Animal Husbandry. Fukushima and Japan Rakuno Gakuen University Ebetsu Hokkaido.* *Reproduction in Domenstic Animals* 36, 57.
- Suzuki O. Kaura M. Noguchi Y, Takano K. Yamamoto Y and Matsuda, 2003. *Optimization of superovulation induction by human menopausal gonadotropin in guinea pigs based on Follicular waves and FSH receptor*

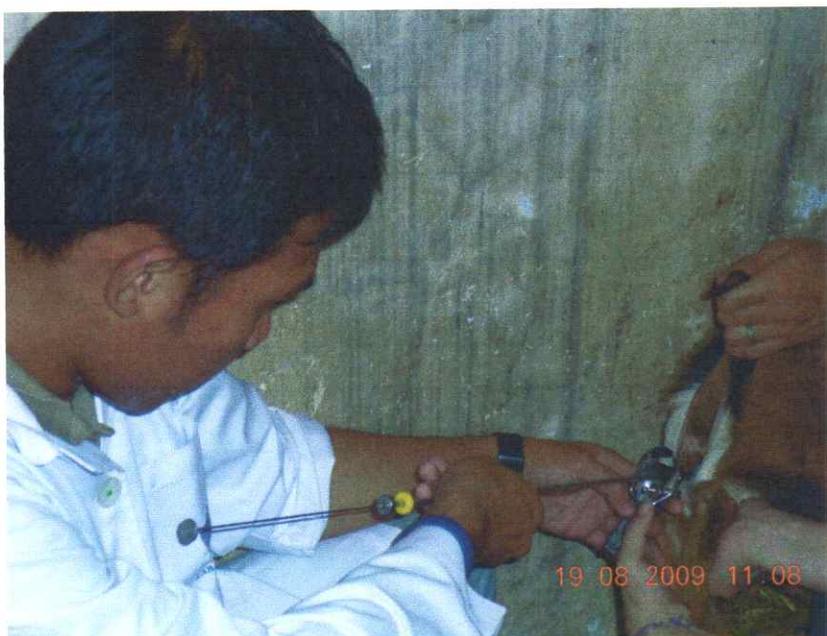
- homologies*. Dept. of veterinary science, National Institut of Infection Diseases Tokyo Japan. *Mol. Repro Dev.* 64, 219-25.
- Teissier, M.P., Chable, H. Paulhac, S. (1999). *Recombinant human follicle stimulating hormone versus human menopausal gonadotrophin induction : effect in mature follicle endocrinology*. *Hum. Reprod.*, 14, 2236-2241.
- Turner, C.D. and J.T Bagnara 1988. *Endokrinologi Umum*. Edisi Ke enam. Terjemahan : Harsojo. Airlangga University Press. Surabaya.
- Van Rijkom, Z. J. E. F. , F. J. Broekmans, and H. G.M. Leufkens, 2002. *Perspective on Medical Practice : OPINION from hMG Through Purified Urinary FSH Preparation to Recombinant FSH: a substitution study*. European Society of Human Reproduction and Embryology. Rotterdam. 857-865.
- Weissman, A., J. Meriono, 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.
- Westergaad L.G. 1999. *Monotropin LH Content and Assisted Reproduction Out Come. The First world congress on controversies in obstetrics*. Gyneecology and Infertility Prague, Czech Republik.

# LAMPIRAN

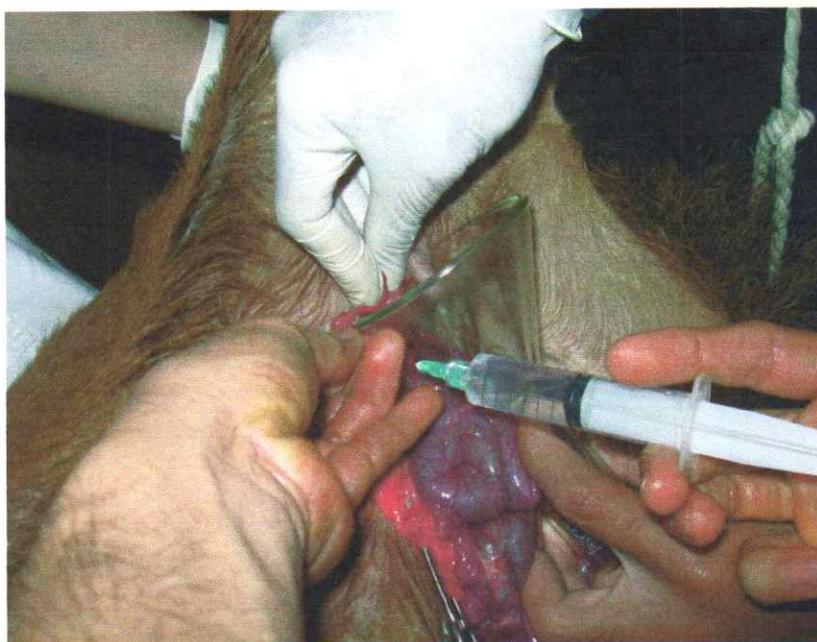
**LAMPIRAN****Alur Kerja Penelitian**

## JADWAL PENELITIAN LAPANGAN HMG

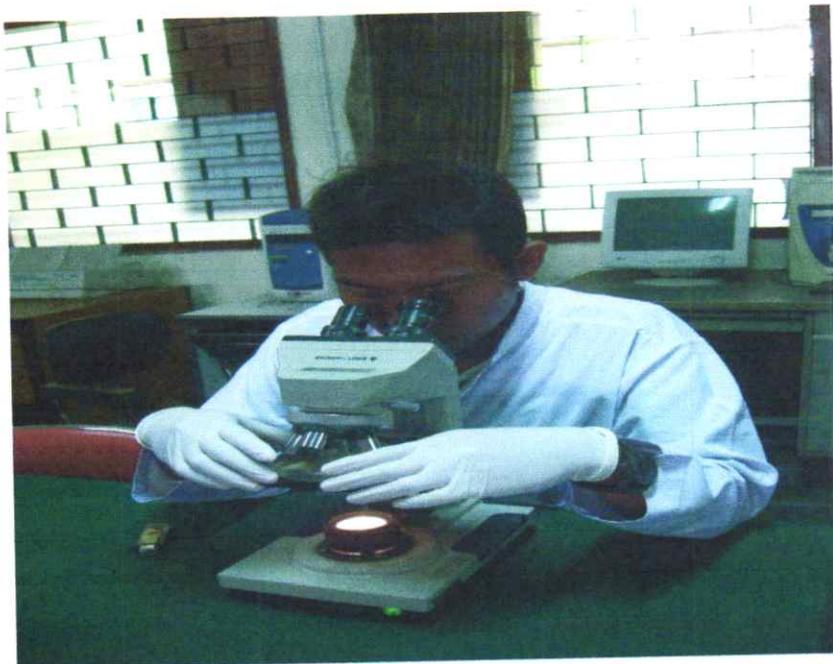




**Gambar 2.1.3. Inseminasi Buatan pada Kambing**



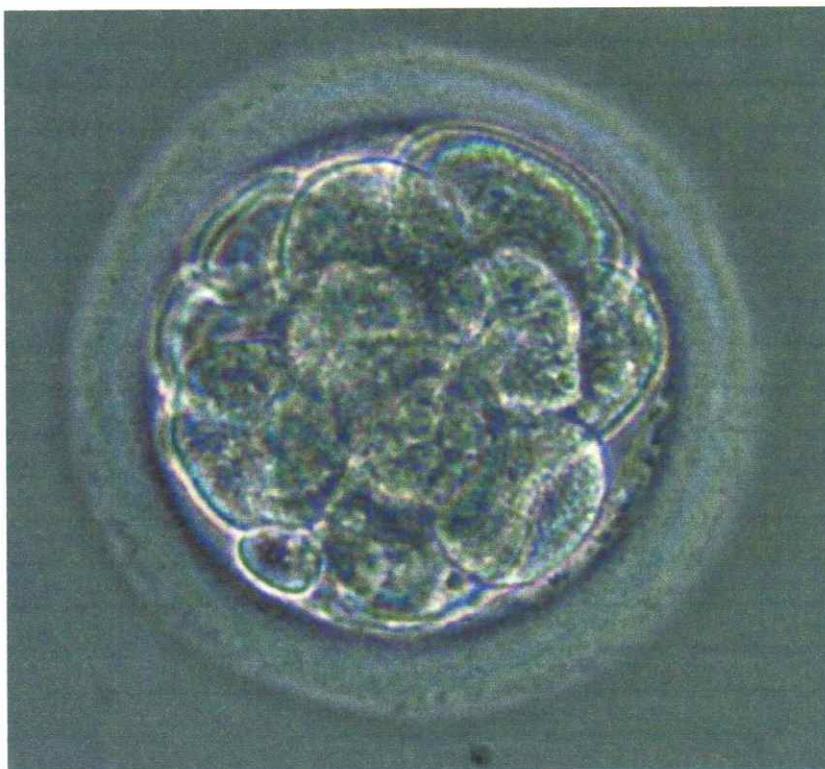
**Gambar 2.1.4. Proses Flushing pada Kambing**



**Gambar 2.1.5. Pengamatan dan Penghitungan Embrio**



**Gambar 2.1.6. Korpus Luteum Kambing**



**Gambar 2.1.7. Embrio Kambing**