

SKRIPSI

**PROFIL PROGESTERON SERUM DARAH SAPI PERAH YANG
DIGERTAK BIRAHİ DENGAN PROSTAGLANDIN $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$)
SECARA INTRA MUSKULAR DAN SUBMUKOSA VULVA**



Oleh :

RIRIN RINAWATI
NGAWI – JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2003**

**PROFIL PROGESTERON SERUM DARAH SAPI PERAH YANG
DIGERTAK BIRAHİ DENGAN PROSTAGLANDIN F₂α (PGF₂α)
SECARA INTRA MUSKULAR DAN SUBMUKOSA VULVA**

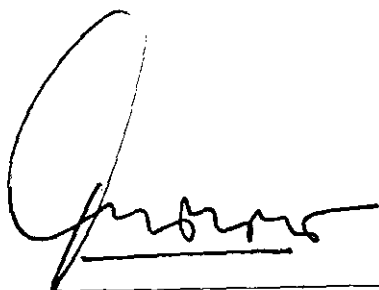
**Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
Pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga**

Oleh

**RIRIN RINAWATI
NIM 069912625**

Menyetujui

Komisi Pembimbing,



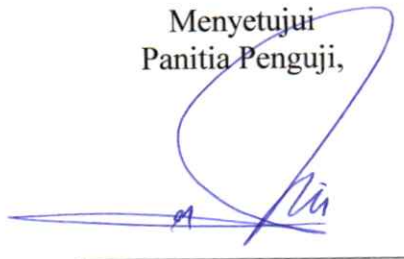
**Prof. Dr. Ismudiono, M.S., drh
Pembimbing Pertama**



**Ratna Damayanti, M.Kes., drh
Pembimbing kedua**

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar **SARJANA KEDOKTERAN HEWAN**

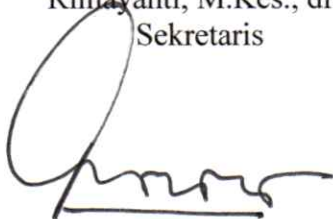
Menyetujui
Panitia Penguji,




Dr. Hardijanto, M.S., drh
Ketua



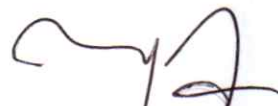
Rimayanti, M.Kes., drh
Sekretaris



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



Kadek Rachmawati, M.Kes., drh
Anggota



Ratna Damayanti, M.Kes., drh
Anggota

Surabaya, 5 Desember 2003
Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga



Dekan,

Prof. Dr. Ismudiono, M.S., drh
NIP. 130 697 297

**PROFIL PROGESTERON SERUM DARAH SAPI PERAH YANG
DIGERTAK BIRAHİ DENGAN PROSTAGLANDIN F₂α (PGF₂α)
SECARA INTRA MUSKULAR DAN SUBMUKOSA VULVA**

Ririn Rinawati

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk memberi gambaran tentang profil progesteron serum darah sapi perah bangsa *Friesian Holstein* yang digertak birahi dengan Prostaglandin F₂α (PGF₂α) secara intra muskular dan submukosa vulva.

Hewan percobaan dalam penelitian ini adalah 16 ekor sapi perah paritas pertama berumur ± 2,5 – 3,5 tahun dengan berat badan ± 300 – 350 kg. Selama percobaan sapi diberi perlakuan yang sama dalam hal pakan, pemeliharaan, dan lingkungan. Keenambelas ekor sapi perah digertak birahi dengan pola penyuntikan dua kali, kemudian hewan percobaan dibagi menjadi dua kelompok yang masing – masing kelompok terdiri dari 8 ekor sapi perah. Kelompok pertama diberi perlakuan berupa penyuntikan PGF₂α secara intra muskular dengan dosis 25 mg dan kelompok kedua diberi perlakuan berupa penyuntikan PGF₂α secara submukosa vulva dengan dosis 7,5 mg. Perlakuan meliputi pengambilan serum darah yang dilakukan tiga kali yaitu pada saat penyuntikan PGF₂α (hari ke – 11), saat birahi (hari ke – 14) dan tujuh hari setelah birahi (hari ke – 21). Peneraan kadar hormon progesteron serum darah sapi perah dilakukan dengan teknik RIA (*Radio Immuno Assay*) fase padat.

Penelitian ini menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL), data hasil penelitian berupa kadar progesteron (ng/ml) dianalisis statistik dengan menggunakan uji t tidak berpasangan (*independent sample t test*) yang disajikan dengan *Statistik Program and Services Solution* (SPSS).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sapi perah 100% birahi. Kadar progesteron serum darah sapi perah yang digertak birahi dengan PGF₂α secara intra muskular dan submukosa vulva pada saat penyuntikkan (hari ke – 11) secara berturut - turut adalah 3,060 ± 2,763 dan 2,456 ± 1,611, saat birahi (hari – ke 14) adalah 0,035 ± 0,099 dan 0,261 ± 0,485 dan tujuh hari setelah birahi (hari ke – 21) adalah 2,694 ± 1,552 dan 2,606 ± 1,879. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata terhadap profil progesteron sapi perah yang digertak birahi dengan prostaglandin F₂α (PGF₂α) secara intra muskular maupun submukosa vulva ($p > 0,05$).

KATA PENGANTAR

Upaya seperti Inseminasi buatan (IB) telah dilakukan dalam rangka meningkatkan angka kebuntingan perkonsepsi hasil IB namun hasilnya masih rendah. Kegagalan IB diantaranya karena IB tidak dilakukan pada waktu yang tepat dan ketepatan waktu ini dapat dikendalikan dengan sinkronisasi birahi. Sinkronisasi birahi dilakukan dengan berbagai cara pemberian hormon. Hormon yang sering kali dipakai dalam gertak birahi adalah Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$). Pemberian hormone ini dengan manipulasi servik menggunakan laras inseminasi untuk mencapai uterus dan ovari sering menyebabkan perlukaan. Oleh karena kendala di atas dibutuhkan suatu cara yang ekonomis dan mudah yaitu secara submukosa vulva.

Serangkaian percobaan telah dilakukan pada sapi perah dengan perlakuan pemberian prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) secara intra muskular dan submukosa vulva untuk mengetahui gambaran profil progesteron serum darah sapi perah hasil dua perlakuan tersebut di atas.

Dengan memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas limpahan karunia, rahmat, berkat dan kasih sayang – Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“Profil Progesteron Serum Darah Sapi Perah yang Digertak Birahi dengan Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) Secara Intra Muskular dan Submukosa Vulva”**.

Dalam kesempatan ini dengan penuh rasa hormat dan ketulusan hati penulis menyampaikan terima kasih kepada Bapak Prof. Dr. Ismudiono, M.S., drh. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga yang juga sebagai pembimbing pertama, Ibu Ratna Damayanti, M.Kes., drh. selaku pembimbing kedua, Bapak Dr. Hardijanto, M.S., drh selaku ketua dewan penguji, Ibu Rimayanti, M.Kes., drh selaku penguji I dan Ibu Kadek Rachmawati, M.Kes., drh

selaku penguji II serta Bapak Pudji Srianto, M.Kes., drh. dan Ibu Sri Pantja, M.Si., drh. yang selalu bersedia memberikan bimbingan, arahan, saran, petunjuk dan nasehat yang sangat berguna dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih penulis sampaikan pula kepada Bapak E. Bimo Aksono H., M.Si., drh. sebagai dosen wali atas segala bimbingan yang diberikan.

Dengan penuh rasa hormat, sembah bakti dan terima kasih tak terhingga penulis persembahkan skripsi ini untuk Bapak dan Ibu tercinta, adikku tersayang Dedy "*Keep on fight, try and study hard forever Bro!*", diriku dan seluruh keluarga yang sangat kucintai atas cinta, kasih sayang, semangat, motivasi, dukungan dan doa yang telah diberikan selama ini.

Sahabat – sahabatku, Titik, Diah, Izza, Yuyun dan Endah terima kasih untuk saat – saat indah kebersamaan kita, atas suka duka yang kita alami dan semoga semuanya mendewasakan kita. Dr. Noah Carter Wyle "*Thanks for being my inspiration*", Mas Danar beserta seluruh karyawan Taman Ternak Pendidikan, MT 6A *girls*, serta rekan – rekan FKH '99 atas bantuan, dukungan, nasehat dan doanya. Kepada semua pihak yang telah membantu namun tidak sempat penulis sebutkan disampaikan banyak terima kasih.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna meskipun sudah diusahakan semaksimal mungkin oleh karena itu dengan kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang menuju pada perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga penelitian ini bermanfaat bagi pengembangan peternakan sapi perah dan ilmu pengetahuan terutama Kedokteran Hewan. Semoga Allah SWT selalu memberikan petunjuk dan lindungan kepada kita semua. Amin.

Surabaya, Desember 2003

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	5
1.3. Landasan Teori.....	5
1.4. Tujuan Penelitian.....	7
1.5. Manfaat Penelitian.....	7
1.6. Hipotesis Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Sapi Perah.....	8
2.2. Alat Kelamin Sapi Perah.....	9
2.3. Siklus Reproduksi Sapi Perah Betina.....	13
2.3.1. Pubertas.....	13
2.3.2. Siklus birahi.....	15
2.3.3. Ovulasi dan perubahan ovarium selama birahi.....	19
2.3.4. Pengaturan endokrin selama siklus birahi.....	20
2.4. Hormon Progesteron.....	22
2.5. Radioimmuno Assay (RIA) Progesteron.....	25

2.6. Hormon Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$).....	28
2.6.1. Sejarah penemuan	28
2.6.2. Isolasi prostaglandin.....	29
2.6.3. Susunan kimia dari hormon Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) .	29
2.6.4. Biosintesa hormon Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$)	33
2.6.5. Mekanisme luteolitik hormon Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$)	35
2.6.6. Kegunaan hormon Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$).....	37
BAB III MATERI DAN METODE PENELITIAN.....	38
3.1. Tempat dan Waktu Penelitian.....	38
3.2. Bahan dan Materi Penelitian.....	38
3.2.1. Bahan penelitian	38
3.2.2. Alat – alat penelitian.....	39
3.3. Metode Penelitian	40
3.3.1. Perlakuan dan pengumpulan serum.....	44
3.3.2. Analisa kadar progesteron dengan RIA	44
3.3.3. Cara perhitungan kadar progesteron	45
3.4. Peubah yang Diamati.....	46
3.5. Analisis Data	47
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	48
BAB V PEMBAHASAN	51
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
6.1. Kesimpulan.....	58
6.2. Saran.....	58

RINGKASAN.....	59
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN.....	66

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Umur Ternak Pada Waktu Pubertas	14
2. Jumlah Sapi Perah Birahi Setelah Penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ Secara Intra Muskular dan Submukosa Vulva	48
3. Rata – rata Kadar Progesteron Darah Sapi Perah FH yang Digertak Birahi dengan $\text{PGF}_2\alpha$ Secara Intra Muskular dan Submukosa Vulva, Pada Saat Penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ (Hari ke – 11), Saat Birahi (Hari ke – 14) dan Tujuh Hari Setelah Birahi (Hari ke – 21).....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Periode Siklus Birahi Sapi Betina dan Perubahan – Perubahan yang Menyertainya Folikel dan Korpus Luteum.....	18
2. Rumus Bangun Δ^4 - Pregna – 3,20 – dione (progesteron)	22
3. Presentase yang Disederhanakan Dari Perubahan Konsentrasi Steroid Ovarium Terpenting dan LH Dalam Darah Perifer Selama Siklus Birahi Pada Sapi	25
4. Prinsip Dasar Teknik RIA Fase Padat.....	27
5. Perbedaan Struktur Dasar Antara Prostaglandin Seri $F\alpha$ dan $F\beta$	32
6. Kelompok Dari Prostaglandin Didasarkan Pada Perbedaan susunan Kimia Pada Cincin Siklo Pentana yang Membedakan Seri Prostaglandin	32
7. Struktur Hormon Prostaglandin $PGF_2\alpha$	32
8. Biosintesis Hormon Prostaglandin.....	34
9. (a). Penyuntikan $PGF_2\alpha$ Secara Intra Muskular (b). Penyuntikan $PGF_2\alpha$ Secara Submukosa Vulva.....	41
10. Skema Kegiatan Penelitian	42
11. Operasionalisasi Kegiatan Penelitian.....	43
12. Sapi birahi 72 jam setelah penyuntikan $PGF_2\alpha$ secara intra muskular (a) dan secara submukosa vulva (b).....	48
13. Grafik Rata - rata Kadar Progesteron Serum Darah Sapi Perah yang Digertak Birahi dengan $PGF_2\alpha$ Secara Intra Muskular dan Submukosa Vulva Pada Saat Penyuntikan $PGF_2\alpha$ (hari ke – 11), Saat Birahi (Hari ke – 14) dan Tujuh Hari Setelah Birahi (Hari ke – 21)....	50
14. Profil Progesteron Serum Darah Sapi Perah yang Di Gertak Birahi Secara Intra Muskular dan Submukosa Vulva Pada Saat Penyuntikan $PGF_2\alpha$ (Hari Ke – 11), Saat Birahi (Hari Ke – 14) dan Tujuh Hari Setelah Birahi (Hari Ke - 21).....	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Kadar Progesteron Serum Darah Sapi Perah FH yang Digertak Birahi dengan PGF ₂ α Secara Intra Muskular dan Submukosa Vulva Pada Saat Penyuntikan PGF ₂ α (Hari Ke - 11), Saat Birahi (Hari Ke - 14) dan Tujuh Hari Setelah Birahi (Hari Ke - 21)	66
2. Hasil Uji Statistik Kadar Progesteron Pada Saat Penyuntikan PGF ₂ α (Hari Ke - 11).....	67
3. Hasil Uji Statistik Kadar Progesteron Pada Saat Birahi (Hari Ke - 14).....	70
4. Hasil Uji Statistik Kadar Progesteron Pada Tujuh Hari Setelah Birahi (Hari Ke Ke - 21).....	73

DAFTAR SINGKATAN

C – AMP	: Cyclic - Adenosin Mono Phosphat
CPB	: Competitive Protein Binding
CPM	: Count Per Minute
DPC	: Diagnostic Products Corporation
FH	: Friesian Holstein
FSH	: Folicle Stimulating Hormone
FSH – RH	: Folicle Stimulating Hormone - Releasing Hormone
IB	: Inseminasi Buatan
IUCD	: Intra Uterine Contraception Device
LH	: Luteinizing Hormone
LH – RH	: Luteinizing Hormone – Releasing Hormone
LTH	: Luteotropic Hormone
MB	: Maximum Binding
NSB	: Non Spesific Binding
PGA	: Prostaglandin A
PGB	: Prostaglandin B
PGC	: Prostaglandin C
PGE	: Prostaglandin E
PGF	: Prostaglandin F
PGF ₂ α	: Prostaglandin F ₂ Alpha
PRID	: Progesteron Release Intravagina Device
RIA	: Radio Immuno Assay
SPSS	: Statistic Program and Services Solution
TC	: Total Count

BAB I
PENDAHULUAN

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Laju pertumbuhan penduduk Indonesia yang sangat pesat disertai dengan peningkatan pendapatan dan kesadaran gizi masyarakat telah menyebabkan peningkatan permintaan dan konsumsi susu segar berikut hasil olahannya. Konsumsi susu di Indonesia dari tahun ke tahun terus mengalami peningkatan yang cukup signifikan. Di Jawa Timur pada tahun 2001 konsumsi susu mencapai 4,97 kg/kapita/tahun, kemudian meningkat menjadi 5 kg/kapita/tahun pada tahun 2002. Peningkatan konsumsi susu yang cukup signifikan tersebut sayangnya tidak dibarengi dengan peningkatan produksi susu. Pada tahun 2001 dengan populasi sapi perah sebanyak 130.922 ekor mampu memproduksi susu sebesar 196.946 ton dan hal ini meningkat menjadi 197.458 ton dengan populasi sapi perah sebanyak 131.262 ekor pada tahun 2002 (Anonymous, 2003)

Untuk memenuhi kebutuhan konsumsi susu masyarakat maka perlu adanya peningkatan populasi dan produksi susu sapi perah. Dalam usaha peningkatan populasi dan produksi susu, pemerintah telah melaksanakan berbagai upaya seperti program Inseminasi Buatan (IB), superovulasi, transfer embrio dan penyerentakan birahi (sinkronisasi birahi). Pengintensifan program IB sangat bermanfaat terutama dalam hal peningkatan proporsi materi genetik unggul di dalam populasi ternak yang ada. Di dalam proyek – proyek pemerintah seringkali IB dilakukan secara *crash programe*, padahal tidak semua betina birahi sementara itu angka kebuntingan perkonsepsi hasil IB masih rendah sekitar 40%.

Kegagalan program IB diantaranya karena IB tidak dilakukan pada waktu yang tepat. Ketepatan inseminasi dapat dikendalikan dengan sinkronisasi birahi (Abrori, 1999).

Sinkronisasi birahi atau penyerentakan birahi merupakan suatu upaya untuk membirahikan sekelompok ternak betina secara serentak dengan memanipulasi proses - proses reproduksinya hingga mengalami peristiwa birahi secara bersama - sama. Keuntungan dari pelaksanaan penyerentakan birahi antara lain dapat menekan biaya IB, mempunyai anak sapi pada umur yang relatif sama, dapat digunakan untuk memprediksi produksi susu, selain itu secara teknis dapat pula mengurangi waktu tunggu birahi dan mempersingkat jumlah perjalanan dari stasiun IB ke peternak (Partodihardjo, 1992; Toelihere, 1979).

Aplikasi penyerentakan birahi secara hormonal masih merupakan teknik yang dianggap mahal dengan tingkat keberhasilan yang belum terlalu menggembirakan. Inskeep *et al* (1998) menyatakan bahwa penggunaan *Progesteron Release Intravaginal Device* (PRID) dikombinasikan dengan estradiol benzoate (EB), PRID dikombinasikan dengan prostaglandin $F_2\alpha$ dan prostaglandin dengan pola satu kali pemberian menghasilkan angka kebuntingan sebesar 60%, 50% dan 5%.

Progesteron dan prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) merupakan hormon yang seringkali dipakai dalam penyerentakan birahi. Penyerentakan birahi dengan progesteron membutuhkan waktu yang relatif lama yakni sekitar 9 – 13 hari dan birahi baru muncul 2 – 3 hari setelah pengambilan spon atau implan progesteron selain itu pemberian hormon ini secara intravaginal (seperti pemakaian spons)

dapat menyebabkan infeksi akibat perlukaan mukosa pada saat pengeluaran spons, sedangkan hormon $\text{PGF}_2\alpha$ seringkali dipakai dalam penyerentakan birahi karena pengaruhnya dalam meregresikan korpus luteum yang sedang berfungsi dan tidak efektif terhadap korpus luteum yang tidak berfungsi (Partodihardjo, 1992). $\text{PGF}_2\alpha$ dapat diberikan secara intra muskular dengan dosis 20 – 25 mg yang akan menyebabkan birahi pada 42 – 72 jam setelah pemberian (Hafez, 1993). Selain cara di atas terdapat dua lagi cara pemberian $\text{PGF}_2\alpha$ yang cukup ekonomis karena dosis yang digunakan dapat diperkecil menjadi 1/3 dosis intra muskular (5 – 10 mg) dan birahi terjadi 2 – 3 hari setelah pemberian yaitu secara intra uterin dan intra ovari dengan dosis 0,5 – 1 mg akan menyebabkan birahi 45 – 46 jam setelah penyuntikan (Malik, 2000). Perbedaan dosis yang cukup besar ini disebabkan karena pada pemberian secara intra muskular harus melalui sirkulasi darah dahulu sebelum ke target organ, sedangkan pemberian secara intra uterin dan secara intra ovari, hormon langsung menuju target organ tanpa melalui sirkulasi darah namun demikian pemberian hormon secara intra uterin dan secara intra ovari sering memberikan banyak kendala diantaranya yaitu manipulasi servik dengan menggunakan laras inseminasi untuk mencapai uterus dan ovari memungkinkan untuk terjadinya perlukaan dan infeksi saluran alat kelamin sapi aseptor. Angka kebuntingan dengan metode intra uterin sekitar 45 – 60% (Hafez, 1993; Ismudiono dkk., 2000). Sedangkan Angka kebuntingan dengan metode intra ovari adalah 17% - 33% (Malik, 2000).

Penggunaan $\text{PGF}_2\alpha$ untuk hormon penyerentakan birahi dengan pola dua kali penyuntikan dapat menimbulkan birahi 100%, hal ini dilakukan apabila fase

birahi pada sapi yang bersiklus birahi tidak diketahui dengan tepat (Mahaputra, 2001; Partodihardjo, 1992). Penyuntikan kedua dilakukan 11 – 12 hari setelah penyuntikan pertama dimana hampir semua ternak dalam kelompok yang bersangkutan akan berada pada fase luteal dan akan memberi respon pada penyuntikan kedua (Toelihere, 1981). Puncak birahi dicapai pada hari ke tiga setelah penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ yang kedua. Ternak – ternak tersebut dapat diinseminasi satu kali (80 jam) atau dua kali (72 dan 96 jam) sesudah penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ kedua kali (Toelihere, 1981). Waktu IB yang tepat menurut Toliehere (1981) adalah mulai pertengahan birahi sampai enam jam sesudah birahi berakhir.

Penyerentakan birahi dengan menggunakan hormon pada ternak sapi rakyat secara masal untuk menunjang program IB masih sedikit sekali dilakukan, hal ini dikarenakan harga hormon untuk penyerentakan birahi yang masih mahal, rendahnya angka kebuntingan dan sedikitnya informasi tentang aplikasi penggunaan hormon untuk keperluan gertak birahi. Untuk mengatasi masalah ekonomis dan teknis penyerentakan birahi tersebut diperlukan suatu penelitian untuk mendapatkan aplikasi pemberian hormon $\text{PGF}_2\alpha$ untuk keperluan penyerentakan birahi yang mudah, ekonomis, efisien dan sangat berguna dalam menunjang peningkatan daya reproduksi ternak yang pada akhirnya akan meningkatkan populasi serta produktivitas ternak sapi perah guna peningkatan produksi susu dan salah satu caranya adalah pemberian prostaglandin secara sub mukosa vulva. Sebelum penelitian ini telah dilakukan percobaan pendahuluan terhadap 21 ekor sapi potong di desa Pandan, Mojokerto oleh Tim Semen Beku Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dalam kegiatan uji fertilitas

semen beku. $\text{PGF}_2\alpha$ diberikan dengan pola satu kali secara submukosa vulva untuk penyerentakan birahi dengan dosis 2,5 mg, 5 mg dan 7,5 mg. Didapatkan hasil sapi birahi berturut – turut 50%,100% dan 100%.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas maka akan diamati sejauh mana penampilan profil progesteron serum darah sapi perah yang digertak birahinya dengan prostaglandin $\text{F}_2\alpha$ ($\text{PGF}_2\alpha$) secara intra muskular dan submukosa vulva?

1.3. Landasan Teori

Partodihardjo (1992) menyatakan bahwa penyerentakan birahi dapat dilakukan dengan hormon $\text{PGF}_2\alpha$. Pendapat senada juga dikemukakan oleh Mahaputra (2001) yang menyatakan bahwa karena adanya aktivitas luteolitik $\text{PGF}_2\alpha$ pada korpus luteum maka substansi kimia dari hormon ini baik sekali bila dipakai untuk sinkronisasi birahi pada sapi.

Hormon prostaglandin merupakan derivat dari asam lemak tak jenuh yang mempunyai mekanisme luteolitik terhadap korpus luteum selama siklus birahi. Pada beberapa spesies, hormon ini terbentuk secara cepat dari prekusornya akan tetapi kemudian akan mengalami degradasi secara cepat menjadi metabolit dengan aktivitas prostaglandin yang lemah (Skarzynski dan Okuda, 1999). Menurut Okuda dan Skarzynski (2000), pada sapi $\text{PGF}_2\alpha$ dalam paru mengalami

degradasi sebesar 65% dan 16% tetap bertahan dalam sirkulasi darah sebagai PGF₂α aktif, sehingga hormon ini bisa juga berperan secara sistemik.

Mekanisme luteolitik PGF₂α terhadap korpus luteum dinyatakan oleh Parris dan Wyngarden dalam Mc Donald (1980) bahwa PGF₂α menyebabkan penyempitan (konstriksi) pada vena utero ovarian sehingga sel luteal mengalami kekurangan darah, hipoksia dan akhirnya lisis. Sementara itu Mc Craken *et al.* (1972) pada percobaan mereka memperlihatkan bahwa PGF₂α dilepas secara teratur dari uterus domba ke dalam vena uterina dan dengan satu mekanisme perembesan (*Counter Current transfer Mechanism*) masuk ke arteri ovarium menuju ovarium.

Akibat kerja hormon PGF₂α yang meregresi korpus luteum menyebabkan penurunan kadar progesteron, hal inilah yang akan merangsang *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) di hipofisis anterior dilepaskan dan akan merangsang folikel de Graaf untuk memproduksi estrogen dan estrogenlah yang akan merangsang otak untuk menggerakkan seluruh tubuh untuk kegiatan birahi (Salisbury, 1985; Partodihardjo, 1992).

Penurunan progesteron akibat regresi korpus luteum dapat dideteksi dengan menggunakan teknik *Radio Immuno assay* (RIA) (Berson, 1956 dikutip Partodihardjo, 1982). RIA sangat efektif untuk mengukur kadar hormon, mempunyai kepekaan yang tinggi yaitu sanggup mengukur kadar hormon sampai 10 picogram. Kejadian birahi dapat diketahui dengan pemantauan serum progesteron darah dengan menggunakan *Radio Immuno assay* (RIA) fase padat (Mahaputra, 1990). Radionukleotida yang digunakan pada teknik ini adalah ¹²⁵I.

Hafez (1987) yang dikutip Srianto (1994) menyebutkan bahwa pada saat birahi sapi mempunyai kadar progesteron terendah yang disebut progesteron basal.

1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk memberi gambaran tentang profil progesteron serum darah sapi perah yang digertak birahi dengan Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) secara intra muskular dan submukosa vulva.

1.5. Manfaat Penelitian

- a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan penjelasan tentang profil progesteron setelah penyuntikan prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) secara intra muskular dan submukosa vulva.
- b. Pemberian hormon prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) secara submukosa vulva untuk gertak birahi, merupakan teknik yang mudah dan ekonomis sehingga dapat mendukung program Inseminasi Buatan (IB), yang pada akhirnya akan meningkatkan angka kebuntingan dalam upaya peningkatan efisiensi reproduksi sapi perah.

1.6. Hipotesis Penelitian

Profil progesteron serum darah sapi perah betina yang digertak birahi dengan penyuntikan prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) secara submukosa vulva tidak berbeda dengan profil progesteron serum darah sapi perah betina yang digertak birahi dengan penyuntikan prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) secara intra muskular.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sapi Perah

Salah satu bangsa sapi perah yang dewasa ini banyak dikembangkan di Indonesia adalah *Friesian Holstein* (FH). Sapi perah ini mulanya berkembang di provinsi Friesland, Belanda. Ciri – ciri dari sapi perah ini adalah berwarna belang hitam putih, ekor dan kaki bagian bawah putih dan kuat, feminin, bentuk tubuh segitiga, garis punggung rata, leher panjang dan lurus. Terdapat vena mamarika yang menonjol dan ambing besar dengan perlekatan ke dinding abdomen yang kuat. Temperamen sapi perah betina tenang dan jinak sehingga mudah dikuasai, dan mudah menyesuaikan diri dengan lingkungan. Berat badan sapi perah betina yang ada di Indonesia berkisar antara 300 – 500 kg (Siregar, 1995; Syarief dan Sumoprastowo, 1990).

Laktasi merupakan suatu proses produksi susu melalui kelenjar mamarika (*glandula mammae*). Satu periode laktasi dimulai sejak sapi beranak sampai dikeringkan yaitu \pm 10 bulan atau 305 hari. Sapi perah yang laktasinya lebih singkat atau lebih panjang dari 10 bulan produksi susunya akan menurun pada laktasi berikutnya (Siregar, 1995). Produksi susu seekor induk sapi perah akan naik sedikit demi sedikit sampai bulan kedua, konstan pada bulan ketiga dan berangsur – angsur menurun sampai berakhir masa laktasi (Anonymous, 2000). Seekor induk sapi perah mampu memproduksi susu 20 liter per hari dan meningkat menjadi 60 – 70 liter per hari pada saat produksi puncak. Total produksi susu dalam satu masa laktasi mencapai 6000 kg per laktasi dengan kadar lemak 3,6% (Siregar, 1995).

Produksi susu sapi perah tertinggi biasanya dicapai pada laktasi yang ke – 4 yakni pada umur 6 tahun (bila umur 2 tahun sudah melahirkan) dan setelah berumur 8 tahun produksi susu perlaktasi mulai menurun, disertai kesulitan melahirkan (Siregar, 1995), sedangkan menurut Anonymous (2000) produksi susu sapi perah pada satu masa laktasi tidak begitu banyak berbeda pada umur 5 – 10 tahun, mengalami puncak produksi pada umur 7 – 8 tahun dan sesudah umur 10 tahun produksi susu mulai menurun.

Pengeringan atau *dry off* dinyatakan sebagai suatu penghentian pemerahan untuk mengakhiri masa laktasi bagi sapi bunting yang masih berproduksi tinggi yaitu 1,5 – 2 bulan menjelang partus (Syarif dan Somaprastowo, 1990).

2.2. Alat Kelamin Sapi Perah Betina

Partodihardjo (1992) menerangkan secara alami alat kelamin sapi betina dapat dibagi menjadi tiga bagian besar yaitu (1) gonad atau ovarium, (2) saluran-saluran reproduksi betina terbagi menjadi oviduk atau tuba falopii, uterus, servik serta vagina dan (3) alat kelamin bagian luar yang terdiri atas vulva dan klitoris.

Ovarium merupakan alat reproduksi primer, yang mempunyai dwifungsi sebagai organ eksokrin yang menghasilkan sel telur atau ovum dan sebagai organ endokrin yang mensekresikan hormon – hormon kelamin betina, estrogen dan progesteron (Toelihere, 1975). Ovarium berbentuk oval, terletak dalam rongga pelvis, digantung oleh *ligamentum utero ovarika* dan *mesovarium*, mempunyai ukuran yang relatif kecil yakni panjang 2 – 3 cm, lebar 1 – 2 cm, tebal 1,2 cm dan berat berkisar 15 – 19 g. Ovarium kanan biasanya lebih besar dari ovarium kiri

karena secara fisiologis yang kanan lebih banyak memperoleh darah sehingga lebih aktif daripada yang kiri. Ovarium terdiri dari bagian medula (bagian dalam) yang mengandung banyak pembuluh darah, saraf, pembuluh limfe, serta mempunyai banyak tenunan pengikat fibroblas dan bagian kortek (bagian pinggir) yang terdiri dari sel – sel germinatif, sel telur yang masih muda, folikel yang sedang tumbuh, folikel masak (folikel de Graaf), folikel atretis dan pembuluh darah. Vaskularisasi ovarium di dapat dari arteri ovarika yaitu cabang dari arteri spermatika interna yang juga memberikan kepada tuba falopii. Arteri ovarika dan vena uterina terletak sangat berdekatan sehingga memungkinkan perpindahan hormon seperti $PGF_2\alpha$ dan steroid dari pembuluh vena ke arteri (Hardjopranjoto, 1995).

Tuba falopii merupakan saluran sempit dan berujung lebar. Digantung oleh *mesosalpinx*. Menurut Lombarda dkk. ukuran panjang tuba falopii sapi 20-30 cm (Hardjopranjoto, 1995). Berdasarkan garis tengah dan kerangka uterusnya maka tuba falopii dibagi menjadi tiga yakni istmus atau bagian yang sempit yang berhubungan dengan ujung kornua uteri, ampulla atau bagian yang berangsur-angsur melebar dan infundibulum yang ujungnya membuka ke rongga peritoneum. Pembuluh darah yang memberi darah pada tuba falopii sama dengan pembuluh darah yang memvaskularisasi ovarium yaitu arteri ovarika cabang dari arteri spermatika interna (Hardjopranjoto, 1995). Fungsi dari tuba falopii adalah tempat penerima telur yang diovulasikan oleh ovarium, menerima spermatozoa (kapasitas spermatozoa) dari uterus, mempertemukan ovum dan spermatozoa dan menyalurkan ovum yang telah dibuahi (Partodihardjo, 1992).

Uterus sapi berbentuk bikornua (dua tanduk) supseptus (bipartitus), dengan ligamentum intercornuale yang ganda. Pada sapi korpus uteri berukuran panjang 2 – 5 cm dan lebar 9 – 12 cm, kornua uteri mempunyai panjang 35 – 45 cm, berliku liku terletak disebelah lateral dari korpusnya. Tebal dari dinding uterus adalah 7 – 11mm. Pada mukosanya terdapat 4 baris karunkula, tiap baris terdiri dari 4 – 10 buah karunkula. Fungsi uterus adalah untuk menerima ovum yang telah dibuahi atau embrio dari tuba falopii dan memberikan makanan dan perlindungan bagi fetus dan selanjutnya mendorong fetus kearah luar pada saat kelahiran (Hardjopranjoto, 1995).

Servik adalah urat daging spinter yang terletak diantara uterus dan vagina dengan ukuran panjang 5 – 10 cm, tebal 3 – 4,4 cm. Lumen servik berbentuk gelang – gelang berupa penonjolan dari mukosa servik yang dapat mengecil dan menutup rapat sekali. Fungsi servik adalah sebagai otot penutup uterus pada hewan betina yang sedang bunting sehingga tidak memberikan kemungkinan untuk masuknya jasad mikroskopik atau makroskopik ke dalam uterus. Pada kenyataanya servik merupakan sphingter otot polos yang kuat, tertutup rapat kecuali pada saat birahi atau kelahiran. Pembuluh darah yang memberikan darah ke ser vik adalah arteri uterina kaudalis (Partodihardjo, 1992 ; Frandson, 1992).

Vagina adalah bagian dari saluran peranakan yang terletak di dalam pelvis diantara uterus (kranial) dan vulva (kaudal). Pada vagina terdapat fornik vagina yang merupakan sudut atau refleksi yang dibentuk oleh proyeksi pelvis kedalam vagina cranial. Vagina mempunyai panjang 12-30 cm dan mempunyai fungsi mendeposisi air mani pada waktu kopulasi. Vaskularisasnya sama dengan servik (Salisbury, 1985 ; Frandson, 1992).

Vulva (*Pudendum femininum*) adalah ujung paling belakang dari alat kelamin betina yang meliputi *klitoris*, *labium minora* dan *labium mayora*. *Labium minora* berupa lipatan mukosa yang membentuk dinding lateral vestibulum. Epitelnya berupa epitel berlapis gepeng dan bagian tengahnya terdiri atas jaringan ikat yang berlimpah pembuluh darah. Terdapat papilla tinggi menjorok jauh ke dalam epitel. Kelenjar sebacea terdapat pada kedua permukaannya dan tidak dilengkapi dengan folikel rambut. *Labium mayora* berwujud lipatan kulit yang menutupi *labium minora*. Permukaan dalamnya halus tidak berambut. Permukaan luarnya diliputi epidermis dengan lapisan tanduk dan mempunyai rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebacea. Bagian tengah setiap bibir mengandung cukup banyak jaringan lemak dan sedikit serat polos. Dari luar terlihat kedua bibir vulva (*labia vulva*: *labia minora* dan *labia mayora*) yang bersatu membentuk celah atas (*commissura dorsalis*) dan celah bawah (*commissura ventralis*). Bibir vulva yang berambut halus sebenarnya adalah penebalan kulit, dapat berpigmen ataupun tidak tergantung spesiesnya. Di bawah kulit terdapat lapisan lemak disamping beberapa urat daging melingkar (sirkuler) yang bekerja sebagai spingter yang dapat menutup saluran vulva dari dunia luar, lapisan dalam bibir vulva berubah menjadi selaput lendir kutan yang bersambung dengan vestibulum vagina didepannya. *Vestibulum vagina* adalah bagian dari saluran reproduksi antara vagina dan labia vulva. Vulva mempunyai panjang 10 – 12,5 cm pada bidang bawah dan 7,5 – 10 cm pada bidang atas kira – kira 7 – 10 cm masuk ke dalam dari lubang luar. Vaskularisasi vulva dan vestibulum berasal dari arteri urogenitalia, pudenda eksterna dan interna. Persyarafan vulva

sama dengan vagina, namun vulva adalah alat kelamin betina yang paling baik persyarafannya, terutama serabut syaraf sensoris, sehingga vulva bisa menjadi tegang karena bertambahnya volume darah yang mengalir ke dalamnya. Fungsi dari vulva adalah sebagai tempat masuknya penis ke dalam alat reproduksi betina, dan sebagai tempat yang dilewati anak sapi pada saat dilahirkan (Salisbury, 1985; Leeson dkk., 1992; Manan, 2002).

2.3. Siklus Reproduksi Sapi Perah Betina

2.3.1. Pubertas

Pubertas atau dewasa kelamin ialah periode kehidupan makhluk jantan dan betina dimana proses – proses produksi mulai terjadi yang ditandai dengan kemampuan untuk pertamakalinya memproduksi benih (Ismudiono, 1999). Pada hewan betina ditandai dengan terjadinya birahi dan ovulasi untuk pertama kali sedangkan pada hewan jantan ditandai dengan kemampuannya untuk berkopulasi dan menghasilkan sel mani disamping perubahan alat kelamin sekundernya (Toelihere, 1981).

Kecepatan terjadinya pubertas tergantung pada bangsa sapi, jenis kelamin, cuaca dan lingkungan, komposisi tubuh, berat badan, manajemen, pertumbuhan tulang dan nutrisi. Nutrisi memegang peranan penting dalam menentukan kecepatan pubertas. Sapi yang diberi ransum berkualitas sejak lahir akan mendapatkan pubertas dan permulaan siklus reproduksi lebih cepat (Ismudiono, 1999). Sapi FH yang dibesarkan dengan ransum makanan dengan kadar protein rendah akan mencapai pubertas pada umur 11 – 12 bulan sedangkan yang dibesarkan dengan ransum protein tinggi pubertasnya terjadi pada

umur 8 bulan. Karena kondisi makanan ternak di Indonesia maka pubertas pada sapi FH dicapai pada umur yang lebih tua yaitu 12 bulan dengan variasi 10 – 15 bulan (Partodihardjo, 1992; Anonymous, 2000).

Sapi FH dikawinkan perama kali pada umur 15 – 18 bulan dan beranak pertama kali pada umur 28 - 30 bulan (Anonymous, 2000). Perkawinan sapi dara tidak ditentukan oleh umur tetapi oleh ukuran tubuhnya sehingga ada sapi dara yang sanggup beranak pada usia 2 tahun (24 bulan) tanpa kesulitan melahirkan (Ismudiono, 1999).

Umur dari beberapa ternak waktu mencapai pubertas dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini.

Tabel 1. Umur ternak pada waktu mencapai pubertas

Ternak	Umur Pubertas	
	Kisaran	Rataan
Sapi	6 - 12 bulan	12 bulan
Kuda	10 - 24 bulan	18 bulan
Domba	4 - 12 bulan	8 bulan
Kambing	4 - 12 bulan	8 bulan
Kerbau	12 - 40 bulan	24 bulan
Babi	4 - 8 bulan	6 bulan

Sumber : Partodihardjo, 1992.

Semua ternak di Indonesia mencapai dewasa kelamin sebelum dewasa tubuh tercapai karena itu jika mengawinkan terlalu cepat yakni pada saat tanda pubertas muncul pertama kali, maka ternak betina akan bunting dengan kondisi badan masih dalam masa pertumbuhan, sementara tubuh harus menyediakan makanan untuk pertumbuhannya dirinya dan anaknya. Perkawinan yang pertama bagi hewan betina muda pubertas hendaknya ditangguhkan untuk beberapa saat hingga tubuhnya cukup dewasa untuk mengandung anak (Partodihardjo, 1992).

2.3.2. Siklus birahi

Birahi adalah keadaan dimana hewan betina bersedia menerima pejantan untuk berkopulasi. Satu siklus birahi merupakan jarak antara birahi yang satu sampai pada birahi berikutnya. Dalam satu siklus birahi terjadi perubahan – perubahan fisiologik dari alat kelamin betina, perubahan – perubahan tersebut bersifat sambung – menyambung satu sama lain hingga akhirnya bertemu kembali pada permulaan dan peristiwa ovulasi yang mengikuti kejadian birahi digunakan sebagai titik permulaan dari siklus birahi. Siklus reproduksi diatur oleh interaksi kerja antara hormon hipotalamus (FSH – RH/LH – RH), kelenjar hipofisis anterior (FSH dan LH) dan ovarium (estrogen dan progesteron). Siklus birahi dapat dibagi atas empat periode menurut perubahan – perubahan yang tampak pada alat reproduksi betina yang terjadi selama siklus birahi yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus (Ismudiono, 1999).

Proestrus merupakan periode persiapan yang ditandai dengan pemacuan pertumbuhan folikel oleh FSH. Folikel yang sedang tumbuh menghasilkan cairan folikel dan estradiol yang lebih banyak. Estradiol meningkatkan jumlah suplai darah ke saluran alat kelamin dan meningkatkan pertumbuhannya. Vulva agak membengkak dan vestibulum menjadi berwarna merah terang karena kongesti pembuluh darah. Bagian vagina dari servik membesar karena pembengkakan sel – sel mukosa dan dimulailah sekresi lendir dari saluran servik. Sapi akan terlihat gelisah, mulai menunjukkan gejala birahi, belum mau menerima pejantan untuk kopulasi tetapi akan berusaha menaiki betina lainnya (*jumping heat*) (Ismudiono, 1999). Proestrus berlangsung 2 – 3 hari (Salisbury, 1985).

Estrus merupakan periode penerimaan seksual pada hewan betina, yang terutama ditentukan oleh tingkat sirkulasi estrogen (Frandsen, 1992). Pada fase ini hewan betina mau menerima pejantan untuk melakukan kopulasi. Pada umumnya mereka memperlihatkan tanda – tanda seperti gelisah, nafsu makan berkurang atau hilang sama sekali, menghampiri pejantan, tidak lari bila pejantan menaikinya atau berusaha melakukan kopulasi dan bila dikumpulkan dengan sesama betina akan memperlihatkan tingkah diam bila dinaiki (*standing heat*) (Ismudiono, 1999). Sementara itu terjadi perubahan-perubahan pada alat kelamin bagian dalam antara lain folikel masak namun belum terjadi ovulasi, dalam servik jumlah lendir maupun jumlah sekresi lendir bertambah, lendir yang dihasilkan terang tembus dan dapat mengalir ke vagina vulva yang terlihat nyata tergantung di ujung vulva, terjadi kebengkakan pada vulva serta perubahan vaskularisasi sehingga warna vulva menjadi kemerahan, bengkak, lunak, oedematus dan relaks. Estrus berlangsung antara 12 –24 jam (Partodihardjo, 1992).

Metestrus adalah fase pasca ovulasi saat korpus luteum berfungsi. Panjang metestrus antara 3-5 hari tergantung pada panjangnya waktu *Luteotropic Hormone* (LTH) disekresi oleh adenohipofisis (Frandsen, 1992). Fase ini ditandai dengan berhentinya birahi sekonyong – konyong. Ovulasi terjadi dengan pecahnya folikel dan rongga folikel secara berangsur – angsur mengecil. Pada periode ini sapi biasanya mengeluarkan darah sebanyak dua sendok makan yang disebut *metestrus bleeding* atau *metrorrhagia*. Hal ini terjadi karena pembuluh darah yang hiperaktif pada waktu estrus (oleh pengaruh estrogen) dan adanya penghentian estrus sehingga pembuluh darah tiba – tiba kembali pada keadaan semula dan hal

ini menyebabkan banyak pembuluh kapiler pada saluran alat kelamin pecah. Selama metestrus, epitel vagina melepaskan sebagian besar sel-sel barunya yang terbentuk (Salisbury, 1985).

Diestrus, periode akhir, berlangsung selama 13 hari, korpus luteum berkembang sempurna, selaput endometrium menebal, kelenjar dan urat daging uterus berkembang, uterus dipersiapkan untuk menampung dan memberi makan embrio dan plasenta bila terjadi pembuahan, kondisi ini akan bertahan selama sapi bunting dan korpus luteum tetap tinggal selama kebuntingan. Bila ovum tidak dibuahi, korpus luteum akan berfungsi selama \pm 19 hari, tetapi mulai berdegenerasi kira-kira pada waktu bersamaan dengan persiapan kembali siklus estrus yang akan datang. Pada fase ini sapi betina akan menolak pejantan untuk aktivitas kopulasi (Salisbury, 1985; Frandson, 1992; Partodihardjo, 1992).

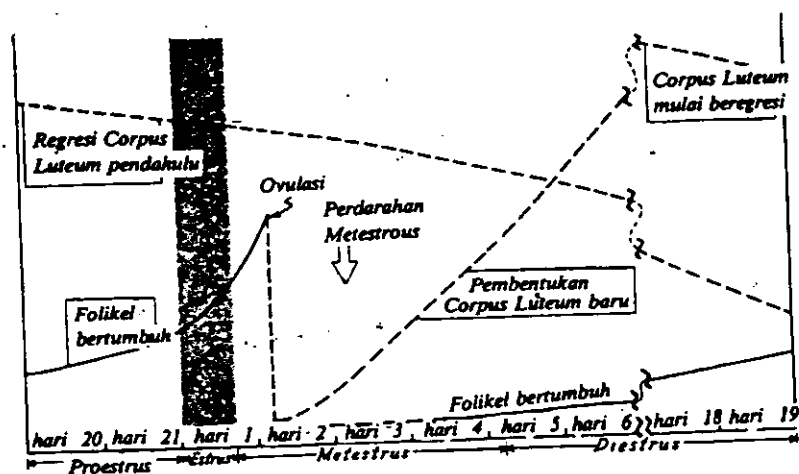
Menurut aktivitas ovarium, siklus birahi dibagi menjadi dua fase yaitu (1), fase luteal atau fase progesteronik dimana di dalam ovarium di dapatkan korpus luteum yang aktif, berkembang dan menghasilkan hormon progesteron yang dominan. Fase ini berlangsung selama 16 – 17 hari dan yang termasuk fase ini adalah metestrus dan diestrus, (2) fase folikuler atau fase estrogenik dimulai dari regresi korpus luteum sampai ovulasi. Pada fase ini folikel tumbuh secara cepat. Fase ini berlangsung 3 – 6 hari dan yang termasuk dalam fase ini adalah proestrus dan estrus (Ismudiono, 1999 ; Partodihardjo, 1992)

Siklus birahi pada sapi perah dara berbeda dengan siklus birahi sapi yang telah beranak, menurut Syarif dan Sumoprastowo (1990) panjang siklus birahi pada sapi dara adalah 20 (18 – 22) hari dengan lama birahi 15 jam sedangkan sapi

yang sudah beranak panjang siklus birahinya adalah 21 - 22 (18 - 24) hari dengan lama birahi 6 - 36 jam (rata - rata 18 jam). Hafez (2000) menerangkan hal yang hampir sama bahwa panjang siklus birahi pada sapi perah adalah 21 (14 - 29) hari dengan lama birahi 18 (14 - 29) jam. Sapi perah akan mengalami birahi pertama setelah partus sekitar 30 - 76 hari sesudah partus (Toelihere, 1981).

Hariadi dkk. (2000) menyebutkan bahwa akurasi deteksi birahi merupakan hal yang sangat fundamental dalam mengevaluasi keberhasilan sinkronisasi birahi pada ternak sapi. Kebanyakan sapi secara alami menunjukkan perubahan tingkah laku saat birahi antara jam enam pagi sampai jam enam sore. Selanjutnya disebutkan pula bahwa ketepatan deteksi birahi ditentukan oleh faktor-faktor frekuensi, lama dan waktu pengamatan perubahan tingkah laku selama birahi.

Gambaran tentang periode siklus birahi sapi perah betina dan perubahan yang menyertainya pada folikel dan korpus luteum dapat dilihat pada gambar 1 di bawah ini:



Gambar 1. Periode siklus birahi sapi betina dan perubahan - perubahan yang menyertainya pada folikel dan korpus luteum.
(Sumber: Salisbury, 1985)

2.3.3. Ovulasi dan perubahan ovarium selama birahi

Ovulasi merupakan pelepasan ovum dari folikel de Graaf. Mekanisme ovulasi menurut Hardjopranto (1995) terjadi karena adanya pengaruh hormonal. Folikel – folikel tumbuh karena pengaruh hormon *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) dari kelenjar hipofisa anterior, dimana sel – sel folikel mampu menghasilkan estrogen dan progesteron dalam dosis kecil. Kedua hormon ini memberi dorongan kepada kelenjar hipofisa anterior untuk menghasilkan *Luteinizing Hormone* (LH) dan hormon LH mempunyai peranan penting dalam menggertak terjadinya ovulasi. Pecahnya folikel pada saat ovulasi terjadi karena adanya tekanan dari dalam folikel yang bertambah besar dan perobekan pada daerah stigma yang pucat karena kurang memperoleh darah.

Ismudiono (1999) menerangkan bahwa ovulasi merupakan rangkaian mekanisme fisiologik, biokemik dan biofisik, termasuk di dalamnya (1) mekanisme neuroendokrin dan endokrin LH – RH, steroid dan prostaglandin, (2) mekanisme neurobiokemikal dan farmakologik, (3) mekanisme neuromuskular dan neurovaskular serta interaksi enzimatik. Kadar hormon gonadotropin sebelum ovulasi akan meningkatkan produksi prostaglandin pada folikel yang diproduksi oleh sel – sel granulosa, prostaglandin akan merangsang kontraksi ovarium dan mengaktifkan fibroblas sel theca akan berproliferasi mengeluarkan enzim proteolitik yang akan melunakkan dinding folikel dan lamina dasar untuk terjadinya ovulasi. Hasil dari aktivitas enzim proteolitik yang diproduksi oleh sel – sel granulosa dan atau fibroblas merupakan respon pengaruh LH, progesteron dan prostaglandin.

Ovulasi terjadi 22 – 36 jam sesudah permulaan birahi atau 10 – 12 jam sesudah birahi berakhir. Berbagai sumber menyatakan setelah ovulasi terjadi, pada saat folikel de Graaf yang sudah matang pecah dan melepaskan ovum, terjadi sedikit pendarahan akibat pembuluh darah kecil yang pecah pada saat ovulasi. Rongga folikel terisi oleh gumpalan darah yang disebut *korpus hemorhagikum* atau *korpus rubrum* (badan merah) karena warnanya merah. Warna merah tersebut akan berangsur – angsur berubah menjadi kekuningan disebut korpus luteum (badan kuning). Korpus luteum mencapai besar yang maksimum pada pertengahan fase luteal yaitu 7 – 12 hari setelah ovulasi dan selanjutnya mengalami pengecilan dan akhirnya regresi (kemunduran fungsi). Pengecilan korpus luteum disertai munculnya sel – sel tenunan pengikat, lemak dan struktur semacam hialin di antara sel – sel luteum. Hal ini mempercepat regresi korpus luteum, hingga akhirnya sel luteum tidak ada lagi. Bekas tempat korpus luteum berubah menjadi jaringan parut berwarna coklat keputih – putihan atau keputih – putihan disebut *korpus albikan* (Partodihardjo, 1992).

2.3.4. Pengaturan endokrin selama siklus birahi

Siklus birahi diatur oleh mekanisme endokrin dan neuro endokrin yaitu hormon – hormon dari hipotalamus, gonadotropin dan hormon – hormon steroid yang disekresikan oleh ovarium dan testes. Komponen hormon penting yang berpengaruh adalah *Luteinizing Hormon Releasing Hormone* (LH – RH). Perubahan kadar sintesis LH – RH dan pelepasnya memegang peranan penting dalam perubahan sekresi dari hormon gonadotropin (Ismudiono, 1999).

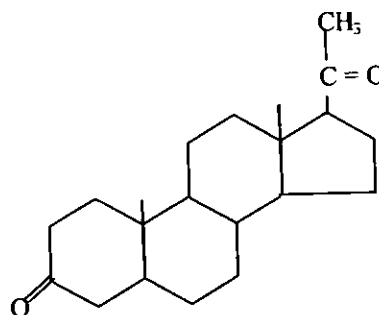
Korpus luteum memegang peranan penting dalam menenangkan alat kelamin dengan sekresi progesteron pada akhir fase diestrus. Korpus luteum akan mengalami regresi atau kemunduran fungsi. Regresi ini disebabkan oleh pengaruh prostaglandin yang dihasilkan oleh uterus, meskipun dilain pihak indometacin akan menghambat produksi enzim yang mempengaruhi proses reproduksi. Prostaglandin akan mengalir ke dalam vena uterina media, menembus dinding vena dan arteri ovarika yang keduanya terletak berdampingan, mekanisme ini disebut perembesan lintas vena arteria (*Counter current Transfer mechanism*) selanjutnya prostaglandin mengalir dalam arteri ovarika menuju ovarium dan melisiskan korpus luteum (Ismudiono, 1999).

Regresi korpus luteum menyebabkan pengurangan aktivitas korpus luteum sebagai sumber hormon progesteron. Setelah produksi progesteron merendah, maka terjadi pencegahan terhadap produksi *Folikel Stimulating Hormone – Releasing hormone/Luteinizing Hormone –Releasing Hormone* (FSH - RH / LH - RH) oleh hipotalamus dihilangkan. FSH – RH/LH – RH dilepaskan ke dalam sistem porta dalam tangkai hipofisa, selanjutnya FSH – RH / LH – RH merangsang produksi dan pelepasan FSH yang disusul dengan produksi LH oleh hipofisa anterior. FSH merangsang folikel tertier pada ovarium untuk tumbuh menjadi folikel de Graaf. Lapisan sel teka interna dan sel granulosa pada folikel de Graaf menghasilkan estrogen, estrogen mempunyai daya mencegah produksi FSH dan daya rangsang produksi LH (umpan balik negatif). Selain itu estrogen menyebabkan pertambahan vaskularisasi alat kelamin dan dominasi estrogen pada alat reproduksi menyebabkan terjadi estrus dan siklus birahi dimulai.

Setelah estrogen dalam darah mencapai kadar ketinggian tertentu terjadilah efek positif terhadap produksi dan pelepasan LH dari hipofisa anterior dan mekanisme ini disebut umpan balik positif. Kadar LH yang mendadak meningkat tinggi akan menyebabkan ovulasi, setelah ovulasi produksi estrogen turun dengan cepat, mencapai kadar dasar. Penurunan ini di ikuti dengan kenaikan produk FSH secara berangsur – angsur. FSH diperlukan ovarium untuk merangsang pertumbuhan folikel. Folikel yang tumbuh secara berangsur akan mempertinggi kadar estrogen dalam darah. Setelah mencapai derajat ketinggian tertentu maka terjadilah rangsangan pada masa uterus untuk memproduksi prostaglandin. Demikian secara terus menerus sampai siklus birahi berikutnya datang (Partodihardjo, 1992).

2.4. Hormon Progesteron

Progesteron merupakan hormon steroid yang mengandung 21 atom karbon (C) yang mempunyai struktur dasar inti pregnan, selanjutnya disebutkan pula bahwa progesteron merupakan substansi intermedia dari sintesa androgen, estrogen, atau kortisol yang dihasilkan oleh ovarium, rumus bangun kimia seperti gambar di bawah ini:



Gambar 2. Rumus bangun Δ^4 – preгна – 3, 20 – dione (Progesteron)
(Sumber: Turner dan Bagnara, 1988)

Progesteron pertama kali ditemukan pada tahun 1903 oleh Ludwig Frankel seorang ginekolog dari Breslau. Pada tahun 1929 Mariam berhasil mengisolasi pregnadiol (5-beta-pregna-3alfa: 20-alfa-diol) dari cairan tubuh sedangkan pada tahun 1934 beberapa peneliti dari Amerika Serikat dan Eropa berhasil mengisolasi hormon tersebut dari ekstrak korpus luteum. Nama progesteron sendiri diberikan oleh Willard Allen (Nugroho, 1982; Srianto, 1994).

Progesteron merupakan salah satu senyawa dari kelompok progestagen yang paling menonjol khasiatnya. Berat molekul hormon steroid termasuk hormon progesteron sekitar 300 - 400 dalton. Progesteron dihasilkan oleh alat - alat tubuh seperti ovarium, testis, korteks adrenal, serta plasenta. Secara alami progesteron dihasilkan oleh sel - sel lutein dari korpus luteum, folikel dan sel - sel ovarium. Dibandingkan dengan jaringan lain korpus luteum adalah jaringan yang paling banyak menghasilkan progestagen terutama progesteron meskipun faktor waktu pada saat korpus luteum diambil untuk ekstraksi ikut menentukan tinggi rendahnya kadar progesteron per gram jaringan, tetapi dapat diratakan bahwa setiap gram sel korpus luteum mengandung 1 - 90 mikrogram progesteron sementara itu testes hanya memproduksi progesteron dalam jumlah yang kecil dan diduga hanya merupakan bahan perantara. Plasenta sebagai penghasil hormon dapat dibuktikan dengan beberapa hal diantaranya ovariectomi dan enukleasi (penghilangan) korpus luteum pada anjing, domba, kuda, kucing, sapi, marmut dan manusia yang sedang mengalami masa kebuntingan, dimana tindakan tersebut selalu diikuti dengan kejadian aborsi. Penghasil progesteron yang lain adalah korteks adrenal, yang diambil dari vena yang berasal dari korteks adrenal maupun dari medium pembiakan jaringan yang berasal dari irisan jaringan korteks adrenal (Nalbandov, 1990).

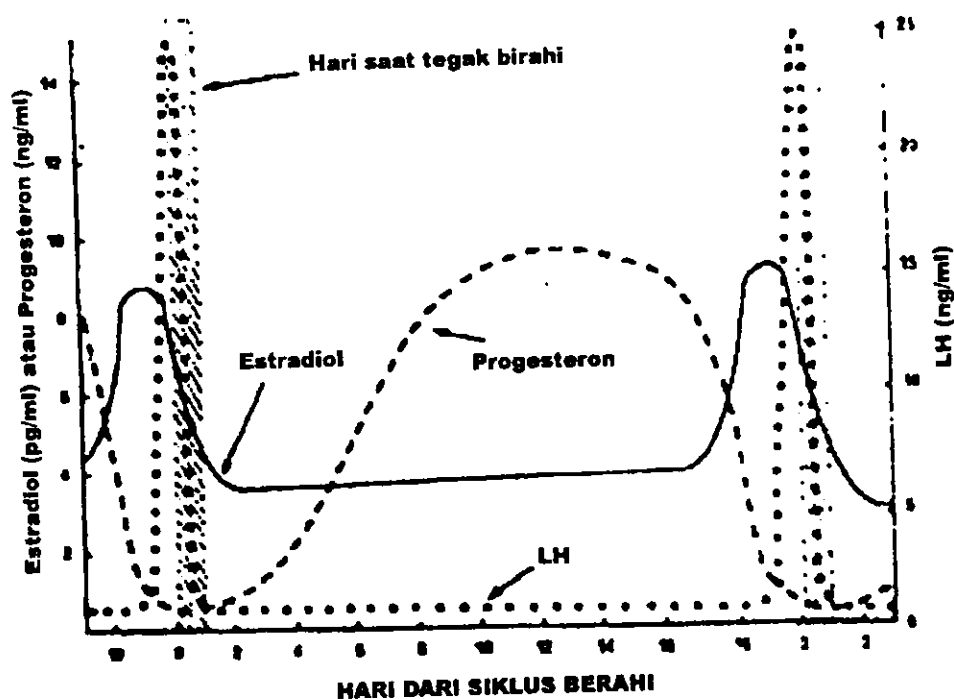
Fungsi fisiologis dari progesteron terhadap uterus ada tiga, (a) menghambat pengaruh oksitosin terhadap miometrium, (b) menghambat kontraksi miometrium dan (c) merangsang pertumbuhan kelenjar susu. Sedangkan pengaruh progesteron pada vagina maupun servik adalah pengentalan ekskresi epiteliumnya, apabila progesteron telah mulai dominan dalam peredaran darah, juga terjadi perubahan warna lendir dari terang tembus menjadi kecoklatan. Lendir kental ini sebagai sumbat untuk servik. Progesteron juga berperan dalam memelihara kebuntingan karena menghilangkan peluang terjadinya ovulasi selama proses kebuntingan. Progesteron juga dapat menimbulkan sifat keibuan dari induk ke anaknya (Salisbury, 1985). Hafez (2000) menyebutkan progesteron bekerja secara sinergis dengan estrogen menyebabkan munculnya tingkah laku estrus. Selain itu progesteron juga mempunyai kegunaan praktis dan fungsi terapeutik antara lain: (a) penyerantakan birahi, (b) peningkatan hasrat seksual pada kasus *silent estrus*, (c) menanggulangi kasus infertilitas, (d) mencegah kejadian aborsi, (e) menanggulangi disfungsi aliran darah uterus, (f) mengurangi ketegangan pada masa premenstruasi, (g) menanggulangi kasus endometritis, (h) menghambat pertumbuhan sel-sel tumor pada kasus karsinoma endometrium dan lain-lain.

Mahaputra (1990) menyebutkan bahwa kadar progesteron dari air susu maupun plasma darah dapat dipakai untuk memantau status reproduksi pada sapi, dan Hafez (1987) yang dikutip Srianto (1994) menyatakan bahwa progesteron plasma mempunyai korelasi positif dengan pertumbuhan, pemeliharaan dan regresi korpus luteum.

Ismudiono (1999) menyebutkan korpus luteum mengandung lebih dari 90% progestin yang terdapat pada ovarium. Progestin di dalam korpus luteum meningkat dari 14,2 mg pada hari ke - 3 menjadi 107,5 mg pada hari ke - 7 dan

267,2 mg pada hari ke - 17 dari siklus birahi. Kadar progesteron menurun pada hari ke - 16 dan ke - 19 siklus birahi dan dalam waktu 48 jam sesudah partus. Ukuran korpus luteum menurun pada waktu yang sama.

Stabenfeld dkk. dikutip Hunter (1995) menyatakan bahwa progesteron dalam darah tepi kurang dari 1,0 ng/ml pada sekitar saat birahi dan tidak meningkat nyata pada hari ke - 5, setelah itu konsentrasinya meningkat dengan tetap sampai hari 16 atau 17, dengan nilai rata-rata sekitar 5,4 ng/ml selama fase luteal siklus dan nilai puncak rata-rata sekitar 6 - 7 ng/ml pada akhir fase luteal. Saat mulainya penurunan konsentrasi itu agak beragam antara hari ke 16 dan 19, tetapi sekali itu terjadi, penurunan konsentrasi progesteron selalu sangat tajam, interval waktu antara kejadian ini dan timbulnya birahi dapat beragam dari satu sampai lima hari (gambar 3).



Gambar 3. Presentasi yang disederhanakan dari perubahan konsentrasi steroid ovarium terpenting dan LH dalam darah periferi selama siklus birahi pada sapi.
(Sumber: Hunter, 1995)

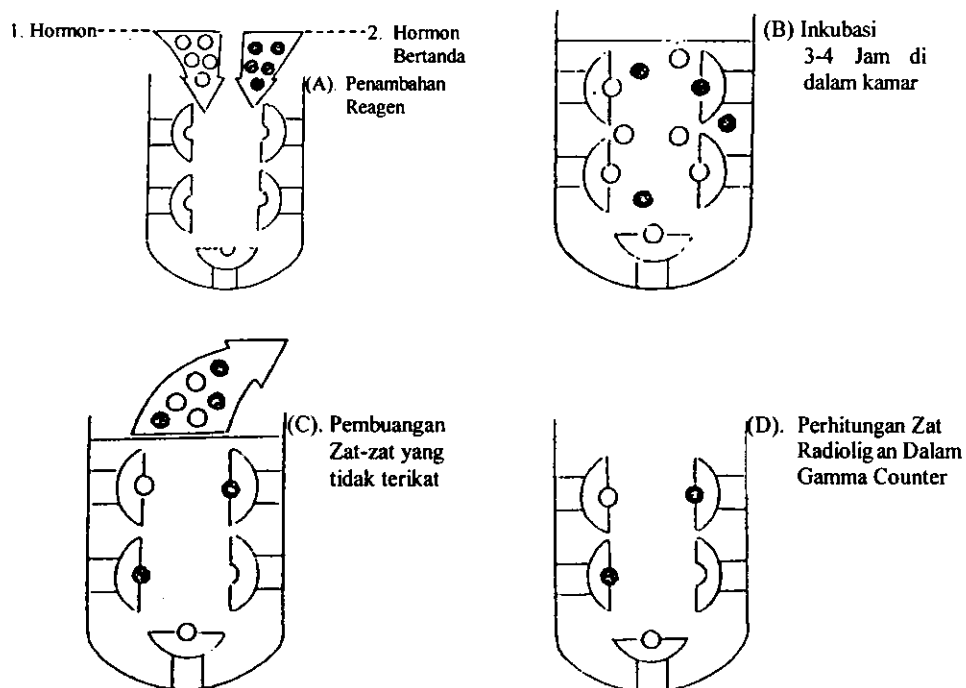
2.5. Radio Immuno Assay (RIA) Progesteron

Berson dkk. pada tahun 1956 menggunakan gabungan antara unsur radioaktif dengan zat anti hormon yang mendasari metode pengukuran hormon protein dalam darah. Metode ini berkembang sempurna dan disebut metode *Radio Immuno Assay (RIA)*. Metode ini sangat peka karena sanggup mengukur kadar hormon sampai 10 picogram (10^{-12} gram). Dengan metode ini pada tahun antara 1967 – 1970 hampir semua hormon dalam darah telah terukur (Partodihardjo, 1992).

Mahaputra (1990) menyebutkan bahwa prosedur RIA yang banyak dipakai sekarang ini adalah RIA fase padat dengan prinsip adanya persaingan reaksi antara radioligand dengan ligand terhadap antibodi spesifik yang disebut *Competitif Protein Binding (CPB)* atau *ligand binding – assay*. Persaingan antara hormon yang akan diperiksa (ligand) dengan hormon bertanda (radioligand) menduduki *receptor site antibodi spesifik* terjadi perbandingan terbalik dengan jumlah atau kadar hormon yang diperiksa. Selanjutnya disebutkan pula bahwa kadar hormon yang diperiksa akan berakibat sedikit kesempatan radioligand menempatkan diri pada *receptor site antibody*, sehingga pembacaan dalam peneraannya di dalam *gamma counter* makin sedikit demikian terjadi sebaliknya yaitu bila hormon yang diperiksa makin sedikit kadarnya maka radioligand yang berikatan pada antibodi makin banyak sehingga pembacaan dalam *count Per Minute (CPM)* semakin besar. Banyak tidaknya ikatan hormon dan radioligand yang terjadi pada antibodi juga ditentukan oleh kekhasan, kemurnian serta kekuatan dari antibodi spesifiknya (gambar 4). Pengukuran kadar progesteron dilakukan dengan *manual gamma counter* selama 1 menit, kepekaan (*sensitivity*) pada assay ini adalah 0,07 ng/ml (Anonymous, 1984 dan Mahaputra, 1990). Batasan yang digunakan dalam penentuan kadar progesteron

dalam serum darah sapi perah meliputi kadar progesteron pada fase folikuler (saat birahi) 0,0 – 0,70 ng/ml dan fase luteal 0,93 – 1,30 ng/ml.

Mahaputra (2002) menerangkan secara kuantitatif hormon progesteron dapat diukur dengan RIA yang memakai ^{125}I sebagai *tracer* (pelacak). Teknik ini pada dasarnya reaksi atau uji imunologi konvensional (Ag – Ab) spesifik. Tambahannya adalah antigen sama yang berlabel (radioligand ^{125}I hormon) akan bersaing menduduki reseptor site antibodi spesifik dengan antigen tadi/hormon/ligand/*unknown sample*. Di sini akan terjadi korelasi negatif antara banyaknya hormon yang ada didalam sampel dibandingkan ikatan reseptor. Makin tinggi kadar hormon dalam sampel maka makin rendah radioligand/*tracer* yang terikat pada *reseptor site* dari antibodi sehingga sinar gamma yang dipancarkan juga semakin rendah akibatnya *Count Per Minute* (CPM) yang terbaca juga semakin kecil.



Gambar 4. Prinsip dasar teknik RIA fase padat
(Sumber: Mahaputra, 1990)

2.6. Hormon Prostaglandin

2.6.1. Sejarah penemuan

Pada tahun 1930 seorang ilmuwan dari Swedia bernama Ulf Von Euler mengekstraksi suatu senyawa dari cairan semen manusia yang mampu menyebabkan kontraksi uterin dan menurunkan tekanan darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas biologis senyawa ini berasal dari kelenjar prostat, atas dasar hal tersebut senyawa ini diberi nama prostaglandin (Fessenden *and* Fessenden, 1997). Menurut Turner dan Bagnara (1988) istilah prostaglandin merupakan penamaan yang keliru karena meskipun semen mewakili salah satu sumber terkaya, namun senyawa ini telah di temukan di sejumlah jaringan tubuh yang lain.

Publikasi tentang prostaglandin muncul pada awal tahun 1970 an. Senyawa ini makin luas digunakan sejak ditemukan analog prostaglandin. Penemuan penting dalam kajian awal menunjukkan bahwa $PGF_2\alpha$ yang dimasukkan ke dalam kornua uteri yang berdekatan (*ipsi lateral*) dengan korpus luteum menyebabkan luteolisis bila diberikan setelah hari ke - 4 siklus birahi (Hunter, 1995).

Partodihardjo (1992) menerangkan bahwa prostaglandin mempunyai efek pada tekanan darah, meningkatkan tekanan darah, meningkatkan denyut jantung, merangsang menstruasi pada wanita, meningkatkan aliran darah renal, menurunkan volume dan keasaman lambung serta mengatur agregasi platelet.

2.6.2. Isolasi prostaglandin

Nalbandov (1990) menyatakan bahwa prostaglandin merupakan kelompok lipid alami yang telah dapat diisolasi dari jaringan kebanyakan spesies dan mamalia.

Hafez (2000) menyatakan bahwa prostaglandin untuk pertama kalinya diisolasi dari cairan kelenjar kelamin, disebut prostaglandin karena berhubungan dengan kelenjar prostat.

Frandsen (1992) menyatakan bahwa prostaglandin merupakan senyawa humoral yang telah dapat diisolasi dari banyak jaringan tubuh hewan, termasuk, prostat, kulit, usus, ginjal, otak, paru, organ reproduksi, cairan menstruasi dan cairan amniotik namun sekarang ini prostaglandin dapat dihasilkan dari banyak organ dan jaringan. Sumber lain yang paling utama adalah jenis koral laut Karibia disebut "*seawib*".

Pengaruh prostaglandin berlangsung dalam organ di tempat sintesisnya atau pada organ yang dapat dicapai oleh darah vena dari organ asalnya. Dalam jumlah yang kecil hanya beberapa nanogram saja sudah cukup untuk menimbulkan berbagai efek seperti vasodilatasi, konstriksi uterus, usus maupun bronkus (Setiawan, 1983).

2.6.3. Susunan kimia hormon Prostaglandin

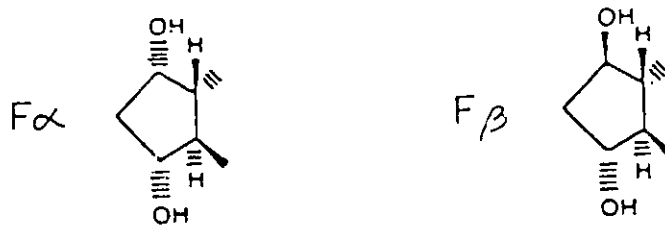
Ismudiono (1999) menjelaskan bahwa susunan kimia prostaglandin terdiri dari 20 karbon hidroksi asam lemak tidak jenuh dengan cincin siklopentane dan asam lemak esensial asam arakidonat merupakan prekursor dari prostaglandin. Berat molekul prostaglandin sekitar 400 dalton.

Prostaglandin diberi nama dengan beberapa ciri, yaitu huruf - hurufnya menyatakan modifikasi pada siklopentane. Angka-angka menunjukkan tingkat ketidak jenuhan ikatan rangkap yang terdapat pada rantai sisi alifatik dari molekul prostaglandin dan seperti nomenklatur, α dan β menunjukkan substitusi di bawah atau di atas. Unsur α diorientasikan pada sisi yang sama dari cincin sebagai rantai alifatik yang menahan gugus karboksil (gugus hidroksi pada atom C ke 9 "cis" terhadap rantai yang menahan gugus karboksil, menjadikan PGF secara alami), sedangkan unsur β diorientasikan pada sisi cincin yang menahan rantai alkil (dari atom C ke 13 sampai dengan atom C 20) (Nugroho, 1982) lihat gambar 5.

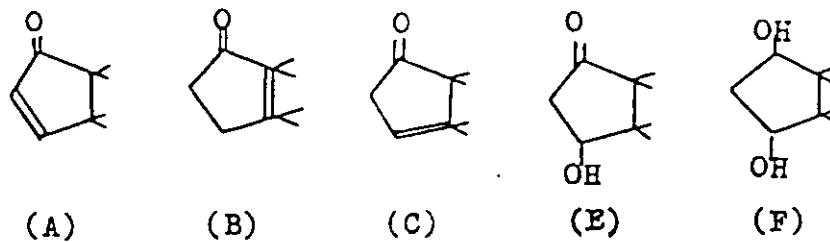
Secara klasik berdasarkan strukturnya, prostaglandin dikelompokkan dalam lima kelompok besar yaitu PGA, PGB, PGC, PGE, dan PGF. Perbedaan antara satu dengan yang lain terletak pada gugus fungsional yang terletak pada cincin segilima (Cyclo pentane) (gambar 6) (Ismudiono, 1999). Dua seri utama yang secara umum terdapat pada mamalia adalah senyawa PGE dan PGF. Semua prostaglandin utama mempunyai gugus OH pada posisi atom C ke-15 dan satu ikatan rangkap "trans" pada posisi atom C ke - 13 dan 14 (Schneider, 1972 dikutip Nasution, 1982). Selanjutnya kelompok PGF dibedakan lagi bergantung pada gugusan hidroksil yang terdapat pada atom karbon ke-9 apakah berada pada kedudukan trans (α) atau cis (β), dan kelompok trans dibagi lagi berdasarkan ikatan gandanya (rangkap) yang terdapat dalam struktur hormon tersebut menjadi $PGF_1\alpha$, $PGF_2\alpha$ dan $PGF_3\alpha$. Semua struktur PGF alamiah mempunyai struktur alfa (Cohen *et al.* 1977 dikutip Mertanadi (1987)). Prostaglandin $F_2\alpha$ mempunyai ikatan rangkap pada atom 5 - 6 dan 13 - 14 dan

tiga gugusan hidroksi pada atom karbon nomor 9, 11 dan 15, Struktur kimia prostaglandin dapat dilihat pada gambar 7 (Nugroho, 1982).

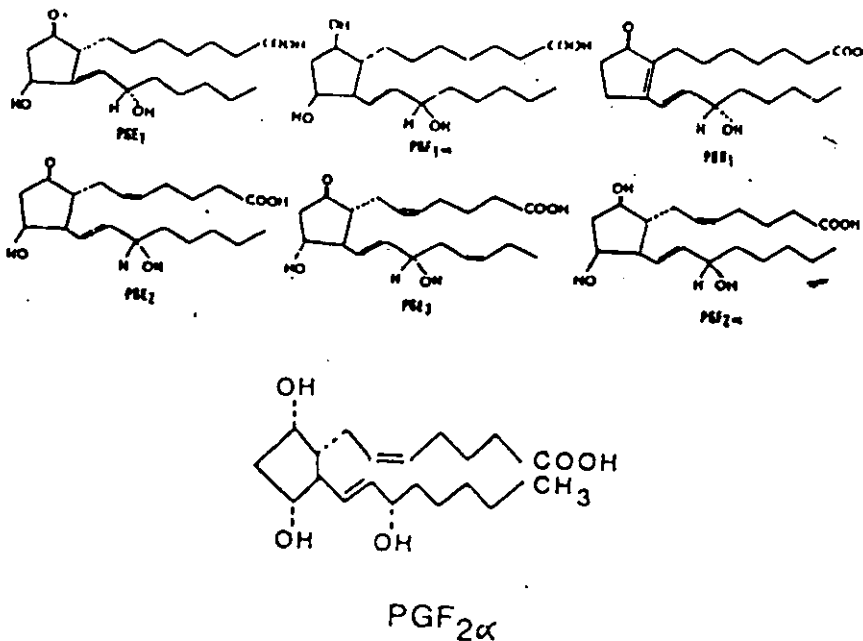
Prostaglandin $F_2\alpha$ memegang peranan penting dalam proses reproduksi yaitu mempengaruhi peningkatan kontraksi tuba falopii dalam transpor sel telur dan spermatozoa waktu birahi dan perkawinan (Ismudiono, 1999).



Gambar 5. Perbedaan struktur dasar antara Prostaglandin seri $F\alpha$ dan $F\beta$.
(Sumber: Karim, S.M.M. and Rao, B. 1975 dikutip Nugroho A.S. 1982)



Gambar 6. Kelompok dari prostaglandin didasarkan pada perbedaan susunan kimia pada cincin siklopentana yang membedakan seri dari prostaglandin.
(Sumber; Oldham. S. 1970 dikutip Nugroho.A.S. 1982)



Gambar 7. Struktur hormon Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$)
(Sumber: Hafez, 1993 dan Djojosoebagio,1996)

2.6.4. Biosintesa hormon Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$)

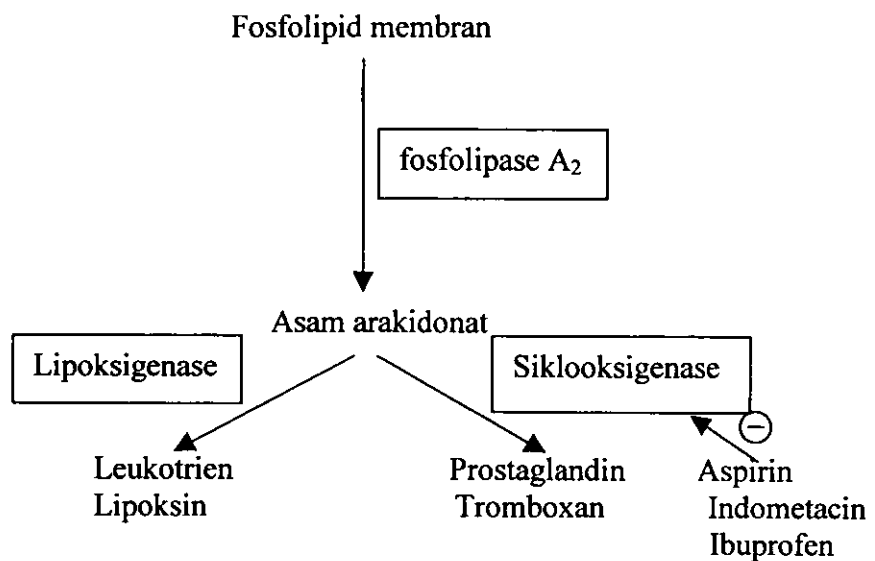
Hafez (2000) menyatakan bahwa asam arakidonat merupakan prekursor dari hormon prostaglandin.

Kindahl (1980) menyebutkan bahwa biosintesis prostaglandin pada awalnya dimulai dari asam arakidonat yang berasal dari fosfolipid dan trigliserida. Asam arakidonat selanjutnya akan mengalami oksigenase melalui dua jalur yaitu jalur lipogenase dan siklo-oksigenase.

Franson (1992) juga menyatakan bahwa biosintesa prostaglandin terjadi di dalam membran sel sebagai hasil rangsangan yang mengaktifkan enzim fosfolipase, hingga mengakibatkan fosfolipid melepaskan prekursor prostaglandin, terutama asam arakidonat yang kemudian sebagian dikonversikan menjadi prostaglandin yang spesifik di jaringan. Pengaruh prostaglandin terjadi melalui mediasi rangsangan hambatan adenil siklase untuk menghasilkan siklik - AMP di dalam sel-sel sasaran. Prostaglandin berpengaruh pula pada sintesis dan kerja hormon utama di dalam tubuh melalui mekanisme *second messenger* dari Adenil - siklase - cAMP.

Djojosoebagio (1996) menyebutkan dengan jelas bahwa biosintesis prostaglandin berlangsung secara enzimatis dengan menggunakan asam lemak tidak jenuh yang mempunyai atom karbon sebanyak 20 buah yaitu asam arakidonat yang mempunyai empat ikatan ganda 5, 8, 11, dan 14 (5, 8,11, 14 - *tetraene arachidonic acid*) untuk PGE dan $PGF_2\alpha$, sedang PGE₁ dan $PGF_1\alpha$ disintesis dari asam arakidonat yang mempunyai tiga buah ikatan ganda pada atom karbon 8, 11 dan 14 (8,11,14 *triene arachidonic acid*).

Murray *et al* (1997) menerangkan bahwa prostaglandin termasuk dalam asam lemak tak jenuh dengan jumlah atom C – 20 (termasuk asam arakidonat) menghasilkan senyawa eikosonoid yaitu senyawa dengan keaktifan fisiologis serta farmakologis dan dikenal sebagai prostaglandin, tromboxan, leukotrien dan lipoksin. Secara fisiologis, senyawa eikosonoid dapat dianggap sebagai hormon lokal yang berfungsi lewat reseptor yang berkaitan dengan protein – G. Asam arakidonat yang terdapat pada posisi dua fosfolipid membran plasma, sebagai hasil aktivitas enzim fosfolipase A₂, merupakan substrat bagi sintesa senyawa prostaglandin, tromboxan, leukotrien dan tromboxan. Lintasan metabolisemenya menunjukkan divergensi yaitu sintesa prostaglandin dan seri tromboxan bersifat kompetitif dengan sintesa leukotrien dan lipoksin, kedua lintasan tersebut disebut siklooksigenase dan lipoksigenase.



Gambar 8. Biosintesa hormon prostaglandin
(Sumber : Murray *et al*, 1997)

2.6.5. Mekanisme luteolitik hormon Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$)

Prostaglandin mempunyai sifat luteolisis terhadap korpus luteum melalui suatu mekanisme yang disebut *counter current transfer mechanism* dimana prostaglandin yang dihasilkan oleh uterus mengalir ke dalam vena uterina media, menembus dinding vena dan arteri ovarica menuju ovarium dan melisis korpus luteum. Hal ini dibuktikan oleh Mc Crahen pada domba sehingga prostaglandin digunakan sebagai hormon penyerentak birahi pada sapi, domba, dan babi (Partodihardjo, 1992).

Regresi korpus luteum secara fisiologis dapat disebabkan oleh tiga hal: (1) umurnya telah cukup, (2) Hilang atau tidak adanya hormon yang diperlukan untuk kelangsungan hidup dan fungsinya dan (3) Adanya zat luteolitik (Godding, 1974).

Pharris, Tillson dan Erickson yang dikutip oleh Setiawan dan Hamidjojo (1982) menyatakan bahwa ada lima hipotesis tentang mekanisme kerja $PGF_{2\alpha}$ dalam meregresi korpus luteum yaitu: (1) Langsung mempengaruhi hipofisis, karena hipofisis sangat penting dalam mempertahankan aktivitas korpus luteum, (2) Menginduksi luteolisis melalui uterus dengan jalan menstimulir kontraksi uterus, sehingga uterus mengeluarkan luteolisin endogen, (3) Langsung bereaksi sebagai racun terhadap sel-sel luteal, (4) Bersifat sebagai anti-gonadotropin, interaksi antara $PGF_{2\alpha}$ dan gonadotropin terjadi dalam sirkulasi darah atau pada reseptor di korpus luteum, (5) Mempengaruhi aliran darah ke ovarium. Nalbandov (1990) menyatakan bahwa aksi luteolitik $PGF_{2\alpha}$ merupakan akibat aksinya sebagai vasokonstriktor luar yakni kemampuannya untuk mengurangi aliran darah melalui ovarium namun keterangan ini tidak dapat dipertahankan, adanya penelitian pada domba yang ovarium dan uterusnya ditransplantasikan dileher maka prostaglandin radioaktif ditemukan menumpuk pada arteri ovarium

setelah injeksi ke dalam vena uterus, hal ini menunjukkan semacam mekanisme arus distribusi tandingan jumlah $\text{PGF}_2\alpha$ yang lebih banyak menunjukkan pengurangan sekresi progesteron dari ovarium domba dan mengurangi aliran darah ovariumnya. Bila uterus melepaskan prostaglandin pada akhir siklus maka prostaglandin tersebut dapat tertimbun di vena ovarium dan mengurangi produksi progesteron.

Ismudiono (1999) menerangkan bahwa $\text{PGF}_2\alpha$ menyebabkan konstiksi pembuluh darah dan menyebabkan luteolitik pada hewan. Efek venokonstriksi $\text{PGF}_2\alpha$ menyebabkan hipoksia yang kemudian menyebabkan luteolisis dimana $\text{PGF}_2\alpha$ langsung merembes melalui dinding vena utero ovarika ke arteri ovarika dan langsung ke korpus luteum.

Berdasarkan penelitian Cumming dan Lawson (1973) yang dikutip Ismudiono (1982), bila arteri ovarika dipisahkan dari vena yang menuju uterus maka kehidupan korpus luteum dapat diperpanjang. Hal ini membuktikan bahwa $\text{PGF}_2\alpha$ dialirkan dari vena uterina ke arteri ovarika berdasarkan prinsip keseimbangan konsentrasi. Konsentrasi $\text{PGF}_2\alpha$ yang terdapat dalam vena lebih tinggi dibandingkan di dalam arteri.

Milvae (2000) menyebutkan bahwa proses luteolitik pada ruminansia dengan membanjirnya $\text{PGF}_2\alpha$ dari uterus, yang selanjutnya akan mempengaruhi sel endotel untuk menghasilkan endothelin1 yang akan menghambat proses steroidogenesis pada fase luteal.

2.6.6. Kegunaan hormon Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$)

Mc Craken *et al.* (1972) menerangkan bahwa kemampuan $PGF_2\alpha$ untuk meregresikan korpus luteum melalui suatu mekanisme luteolitik dapat dipakai sebagai hormon gertak birahi pada sapi, domba dan babi.

Frandsen (1992) menerangkan bahwa $PGF_2\alpha$ sebagai zat luteolitik alami, bila tidak terjadi kebuntingan mampu mengakhiri siklus estrus dan memungkinkan dimulainya siklus baru, selain itu hormon ini dapat dipakai untuk menghentikan kebuntingan yang masih awal (aborsi), prostaglandin juga sebagai vasodilatator pada kortek ginjal sehingga dipakai untuk diuresis.

Hafez (2000) menyebutkan bahwa kapasitas $PGF_2\alpha$ untuk menyebabkan luteolisis telah dieksplorasi untuk manipulasi siklus estrus dan sebagai induksi kelahiran.

Hardjoprajoto (1995) menyebutkan kegunaan $PGF_2\alpha$ yang lain adalah untuk pengobatan pyometra, perangsangan anestrus karena korpus luteum persisten.

Menurut Chaudari (1971) yang dikutip Nugroho (1982), sejumlah penelitian diarahkan pada pemanfaatan $PGF_2\alpha$ untuk kontrasepsi pada manusia, alat kontrasepsi intra rahim (*Intra Uterin Contraception Device*) (IUCD) yang diduga bekerja dengan cara mengerahkan sekresi prostaglandin secara lokal dan berkesinambungan ke dalam rahim sehingga merangsang kontraksi dan mempercepat Bergeraknya ovum sehingga mencegah pertumbuhan.

BAB III
MATERI DAN METODE

BAB III

MATERI DAN METODE PENELITIAN

3.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Taman Ternak Pendidikan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Desa Tanjung – Kedamean Gresik dan peneraan kadar hormon progesteron di dalam darah dilakukan dengan teknik RIA fase padat di Laboratorium Kebidanan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Pelaksanaan penelitian ini berlangsung dari bulan Mei sampai Agustus 2003.

3.2. Bahan dan Materi Penelitian

3.2.1. Bahan penelitian

Hewan coba yang digunakan adalah 16 ekor sapi perah betina bangsa Friesian Holstein yang telah beranak (pernah melahirkan) atau paritas pertama berumur 2,5 – 3,5 tahun dengan berat badan rata – rata 300 – 350 kg, tidak bunting, berada pada fase luteal serta tidak mengalami gangguan reproduksi. Sapi dalam penelitian ini diberi perlakuan yang sama dalam hal pakan, pemeliharaan maupun lingkungan. Pakan diberikan dua kali sehari sebelum pemerahan pagi dan sore hari dengan jumlah pemberian disesuaikan dengan berat badan dan produktivitas sapi tersebut. Satu kali pemberian pakan sapi perah terdiri dari campuran konsentrat* 1kg, dedak padi 3 kg dan hijauan berupa rumput gajah sebanyak 20 – 25 kg.

* Susu A buatan Comfeed

Bahan-bahan yang digunakan meliputi hormon $\text{PGF}_2\alpha^{**}$, Kit hormon progesteron^{***}, serum darah sapi perah betina, alkohol 70%, kapas, aquades, dan sarung tangan.

3.2.2. Alat- alat penelitian

Peralatan yang digunakan terdiri dari tiga bagian yaitu :

- Peralatan untuk pengambilan darah meliputi:
alat suntik (*sprit*) 5 ml *venojec plain* (tanpa koagulan), *needle* 21 G (Gauge) (0.80 X 38 mm), tabung *vacutainer*, kertas label dan rak kayu.
- Peralatan untuk perlakuan dan pengumpulan serum darah:
sentrifuge, spatula, pipet, tabung *cryoware* dan lemari pendingin (*freezer*)
- Peralatan untuk pemeriksaan RIA progesteron :
 - *Gamma counter* (mini assay type 6 – 20)
 - Pengocok listrik (*vortexer thermolyne 36000 mixer*)
 - Mini monitor
 - Mikropipet (Eppendorf Varipette 4710) (10 – 100 μl)
 - Multipipet (Eppendorf Repeater 4780) (10 – 1000 μl)
 - Tabung assay yang terdiri dari :
 - ♦ *Plain Tubes* (Tabung *Count* (TC) dan tabung *Non Spesific Binding* (NSB))
 - ♦ *Coated Tubes* (tabung assay yang telah dilapisi dengan antibodi spesifik untuk progesteron (DPC, USA).

** Glandin buatan Jerman

*** DPC buatan United States of America

- *Yellow tip*
- Rak gabus (rak assay)
- *Sentrifuge*
- *Holder*
- Inkubator
- *Gloves* plastik
- Tissue
- Kertas logit log

3.3. Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan sapi perah betina bangsa FH sebagai hewan coba dengan tahap awal pelaksanaan penelitian berupa pemeriksaan hewan coba dengan kriteria tidak bunting dengan palpasi rektal dan dalam kondisi fase luteal yang dilakukan dengan penyamaan fase. Penyamaan fase dilakukan dengan penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ dengan pola penyuntikan dua kali yaitu 16 ekor sapi perah betina disuntik dengan $\text{PGF}_2\alpha$ (I) secara intramuskular dengan dosis 25 mg, 11 hari kemudian dilakukan penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ (II) sebanyak 25 mg hal ini dimaksudkan agar semua sapi berada pada fase luteal pada saat diberi perlakuan.

Pada hari yang ke-11 setelah sapi birahi akibat penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ (II) 16 ekor sapi perah betina berada pada fase luteal dan selanjutnya dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok pertama sebanyak 8 ekor sapi perah diberi perlakuan berupa penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra muskular dengan dosis 25 mg dan kelompok kedua sebanyak 8 ekor sapi perah diberi perlakuan berupa penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara submukosa vulva dengan dosis 7,5 mg dan diteruskan dengan pengambilan darah I.

Pada hari kedua atau ketiga setelah penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ sapi diperkirakan birahi dan selanjutnya dilakukan pengambilan darah II. Pengamatan terhadap timbulnya birahi dilakukan tiga kali sehari dengan tanda – tanda seperti sapi kelihatan tidak tenang, nafsu makan dan mamamah biak menurun, vulva tampak kemerahan, oedematus, lunak, relaks, dari vulva tampak lendir kental transparan yang menggantung serta sapi menunjukkan sikap mau dinaiki dan siap untuk melakukan kopulasi dan jika dikumpulkan dengan sesama betina menunjukkan sikap mau menaiki (*standing heat*).

Pada hari ke 7 setelah birahi atau hari ke-21 setelah penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ dilakukan pengambilan darah III. Selanjutnya dilakukan pengumpulan serum darah dan peneraan kadar hormon progesteron serum darah sapi perah dengan metode RIA fase padat.



(a)

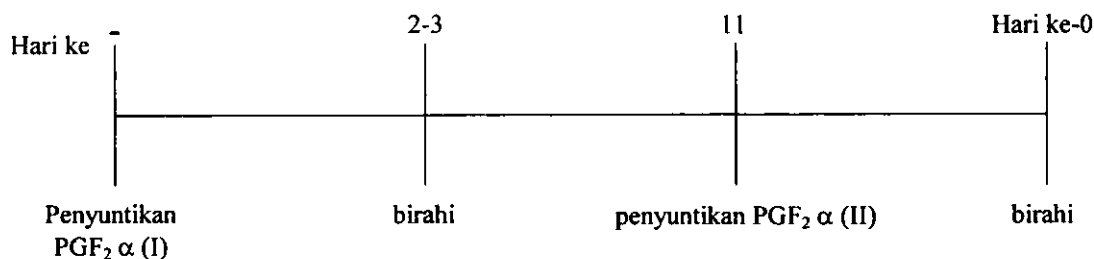


(b)

Gambar 9. (a) penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra muskular,
(b) penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara submukosa vulva.

Penelitian ini didahului dengan penyamaan fase yang dilakukan dengan penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ pola dua kali secara intra muskular dengan dosis 25 mg dengan maksud agar semua sapi berada pada fase luteal pada saat perlakuan dan diteruskan dengan pengambilan darah.

Penyamaan fase



Perlakuan ($P_1 + P_2$)

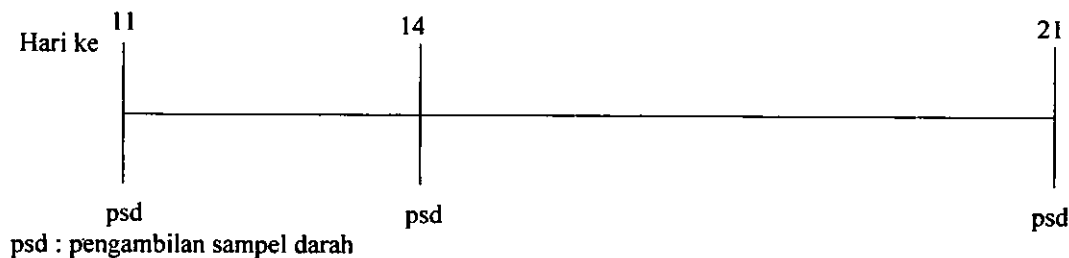
Keterangan:

P_1 : Penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara Intra Muskular

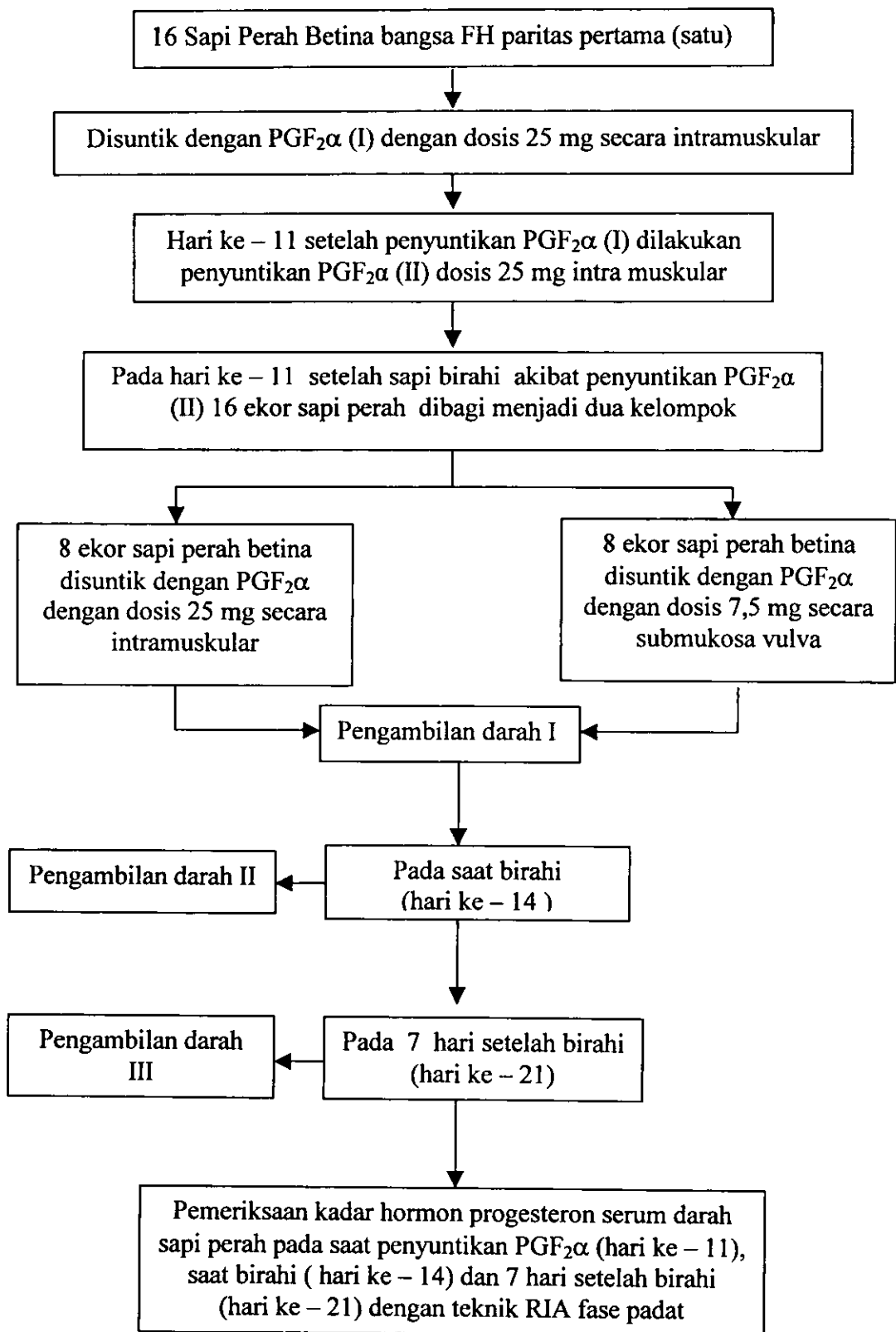
P_2 : Penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara Submukosa vulva



Pengambilan Sampel Darah



Gambar 10. Skema kegiatan penelitian



Gambar 11. Operasionalisasi kegiatan penelitian

3.3.1. Perlakuan dan pengumpulan serum darah

Sampel darah sapi perah diambil melalui vena jugularis menggunakan jarum 21 G, kemudian darah ditampung dalam tabung gelas vacutainer 10 ml, kemudian tabung diletakkan miring 45° untuk mendapatkan serum darah. Setelah 2 jam pengambilan darah selanjutnya disentrifuse selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Bagian yang bening (serum darah) dipisahkan dengan yang padat dengan cara memipet bagian yang bening (serum darah) kemudian dimasukkan ke dalam tabung *cryoware*, lalu disimpan dalam *freezer* pada suhu -20° C untuk pemeriksaan kadar progesteron dengan menggunakan metode RIA.

3.3.2. Analisis kadar hormon Progesteron dengan RIA

Semua sampel serum darah yang akan diperiksa kadar progesteronnya dengan teknik RIA fase padat diadaptasikan kembali pada suhu kamar setelah disimpan pada lemari es. Pada semua sampel dilakukan homogenisasi dengan alat pengocok listrik selama 30 detik.

Penentuan kuantitatif kadar hormon progesteron dilakukan dalam menerapkan teknik RIA fase padat menggunakan tracer ^{125}I -P4 sebagai labelnya (DPC, USA). Persiapan tabung polypropylene berukuran 12 X 75 mm untuk tabung *Total Count* (TC) dan *Non Spesific Binding* (NSB) masing – masing tanpa antibodi dan tabung polypropylene berlapis antibodi anti progesteron untuk standart A sampai G dan tabung sampel. Semua tabung assay dibuat duplikat. Kemudian dilakukan penomeran atau pelabelan pada semua tabung. Pipet $100\mu\text{l}$ standart progesteron A ke dalam tabung NSB dan tabung A (MB atau *Maximum Binding*) dan $100\mu\text{l}$ standart B sampai G masing – masing

ke dalam tabung B – G. Pipet 100 μ l sampel serum dan masukkan kedalam tabung sampel. Pipet yang digunakan berskala 10 – 100 μ l (Eppendorf Varipette 4710). Selanjutnya 1000 μ l (1 ml) larutan tracer 125 I-P4 dimasukkan kedalam semua tabung assay dengan memakai pipet eppendorf berskala 10 – 1000 μ l (Eppendorf Repeater 4780). Setelah dilakukan pengocokan selama 5 – 10 menit diatas pengocok listrik (*Vortexer*, type 36000 *mixer*) semua tabung assay dibiarkan pada suhu kamar minimum selama 3 jam atau diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37° C selama satu jam. Setelah waktu ini terlewatkan semua cairan yang terdapat pada tabung assay dibuang dengan cara membalikkan permukaan tabung ke dalam penampung sampah radioaktif. Tabung – tabung assay dibiarkan terbalik di atas kertas hisap selama 5 menit untuk memberikan kesempatan *tracer* bebas keluar dari tabung assay. Peneraan kadar hormon progesteron dilakukan dengan memasukkan masing – masing tabung assay selama 1 menit kedalam *Gamma counter* (Mini assay type 6-20, Mini-Instrumens) (Mahaputra, 1990)

3.3.3. Cara perhitungan kadar hormon progesteron

Tampilan digital yang ditunjukkan oleh gamma counter adalah hasil pancaran sinar gamma yang diemisikan oleh radionukleotida 125 I dalam *count per minute* (CPM). Pantauan CPM ini kemudian diolah pada masing-masing sampel yang belum diketahui menjadi persentase ikatan (% binding) yang dibagi dengan ikatan maksimum (MB=Bo).

$$\% \text{ binding} = \frac{\text{rataan CPM sampel} - \text{rataan CPM NSB}}{\text{rataan CPM Bo} - \text{rataan CPM NSB}} \times 100\%$$

Keterangan:

CPM = count per minut

NSB = Non Spesific Binding

Bo = ikatan yang dianggap 100 %

Tranformasi kadar hormon progesteron dari persentase ikatan kedalam bentuk ng/ml dilakukan dengan cara memasukan terlebih dahulu angka persentase ikatan dari standar ke dalam kertas logit-log. Dengan menghubungkan masing – masing titik tersebut maka akan terbentuk garis lurus yang berkolerasi negatif antara persentase ikatan dengan hormon. Selanjutnya dengan cara memasukan satu per-satu hasil persentase ikatan sampel serum sapi perah ke atas kertas logit – log yang sudah ada standarnya, maka diperoleh kadar hormon progesteron dalam serum darah tersebut dalam ng/ ml (Anonymous, 1984).

3.4. Peubah yang Diamati

Peubah yang diamati dalam penelitian ini kadar hormon progesteron sapi perah setelah digertak birahi dengan penyuntikan prostaglandin $F_2\alpha$ secara intramuskular dan submukosa vulva.

3.5. Rancangan dan Analisis Data

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL), data yang diperoleh berupa kadar hormon progesteron pada saat penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ (hari ke - 11), saat birahi (hari ke - 14) dan tujuh hari setelah birahi (hari ke - 21) dari kedua perlakuan pada waktu pengambilan yang sama dianalisis dengan uji t tidak berpasangan (*independent sample t test*) (Kusriningrum, 1989) yang disajikan dengan *Statistic Program and Services Solution* (SPSS) (Singgih, 2001), sedangkan jumlah sapi birahi dinyatakan dalam persen.

BAB IV
HASIL PENELITIAN

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Untuk mengetahui profil progesteron sapi perah yang digertak birahi dengan $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra muskular dan submukosa vulva, maka dilakukan pengamatan makroskopis terhadap timbulnya birahi dan peneraan kadar hormon progesteron dalam serum darah dilakukan secara laboratoris.

Jumlah sapi perah FH birahi setelah penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra muskular dan submukosa vulva terjadi secara sempurna 100% (tabel 2).

Tabel 2. Jumlah sapi perah FH birahi setelah penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara intramuskular dan submukosa vulva.

	Jumlah (Ekor)	Presentasi
Birahi	16	100%
Tidak birahi	0	0%
Jumlah	16	100%



(a)



(b)

Gambar 12. Sapi birahi 72 jam setelah penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra muskular (a) dan secara submukosa vulva (b).

Data hasil perhitungan kadar progesteron serum darah sapi perah yang digertak birahi dengan $\text{PGF}_{2\alpha}$ secara intra muskular dan submukosa vulva dengan tiga kali pengambilan serum darah yaitu pada saat penyuntikan $\text{PGF}_{2\alpha}$ (hari ke - 11), saat birahi (hari ke - 14) dan tujuh hari setelah birahi (hari ke - 21) dapat dilihat pada lampiran 1 dan rataannya dapat dilihat secara ringkas pada tabel 3 di bawah ini.

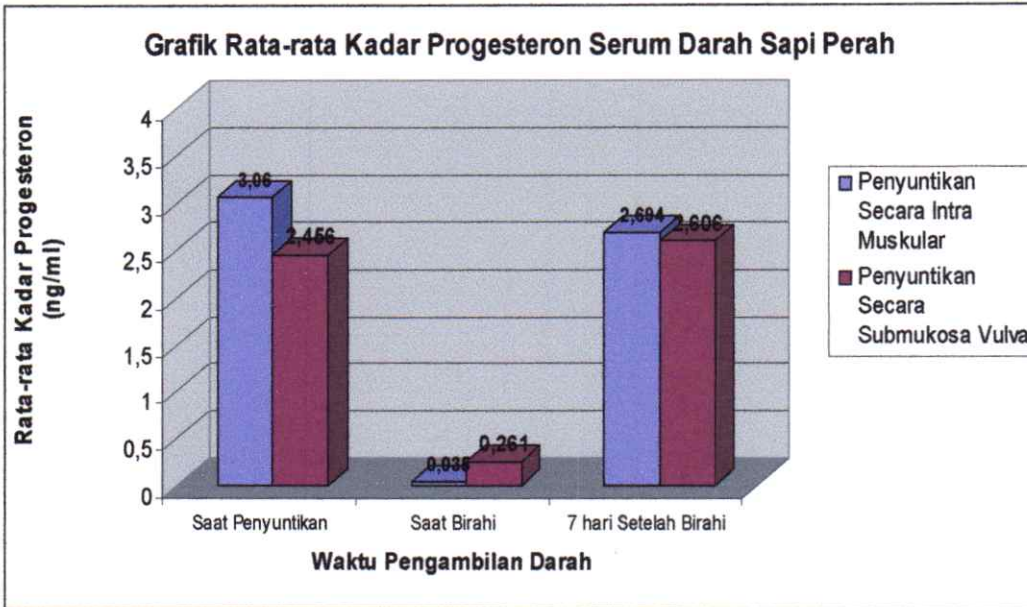
Tabel 3. Rataan kadar Progesteron serum darah sapi perah FH diberi Prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ secara intra muskular dan submukosa vulva pada penyuntikan Prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ (hari ke - 11), saat birahi (hari ke - 14) dan tujuh hari setelah birahi (hari ke - 21).

Perlakuan	Jumlah Induk (n)	Kadar progesterone (ng/ml)		
		Saat penyuntikan	Saat birahi	Tujuh hari setelah birahi
Intra muskular	8	3,060 ^c ± 2,763	0,035 ^b ± 0,009	2,694 ^a ± 1,552
Submukosa vulva	8	2,456 ^c ± 1,611	0,261 ^b ± 0,485	2,606 ^a ± 1,879

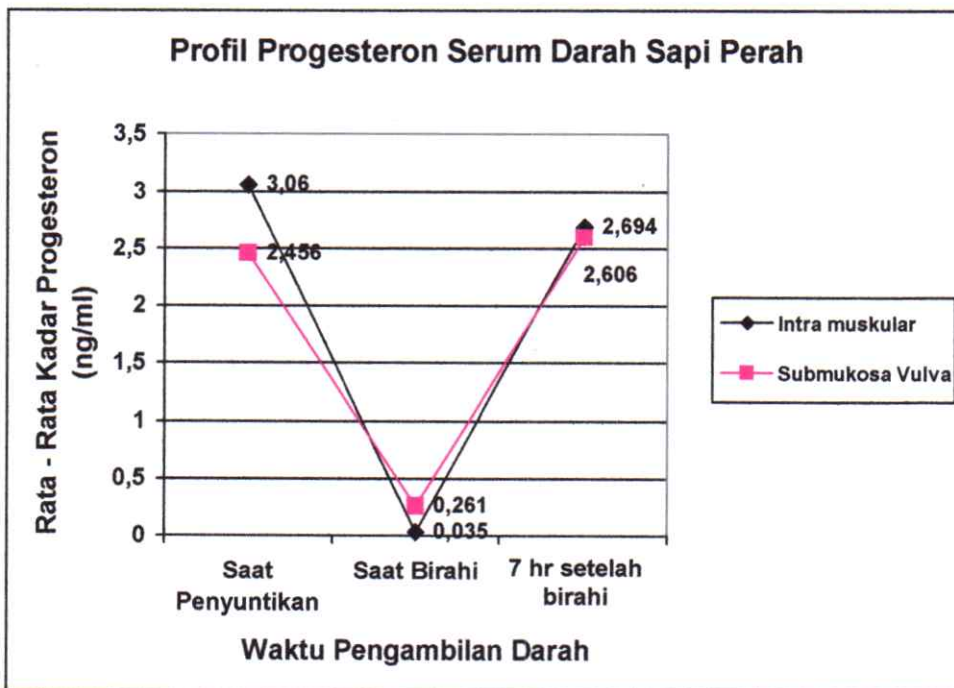
Keterangan: rata - rata pada kolom yang sama diikuti superskrip sama menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$)

Rataan kadar progesteron serum darah sapi perah yang digertak birahi secara intra muskular dan submukosa vulva saat penyuntikan $\text{PGF}_{2\alpha}$ secara berturut - turut adalah $3.060 \pm 2,763$ dan $2,456 \pm 1,611$, saat birahi berturut - turut adalah $0,035 \pm 0,009$ dan $0,261 \pm 0,485$ dan tujuh hari setelah birahi adalah $2,694 \pm 1,552$ dan $2,606 \pm 1,879$ (gambar 13 dan 14).

Analisis data dengan uji t menunjukkan bahwa t hitung $<$ t tabel, hal ini berarti tidak ada perbedaan yang nyata terhadap kadar progesterone pada saat penyuntikan $\text{PGF}_{2\alpha}$ (hari - ke 11), saat birahi (hari ke - 14) dan tujuh hari setelah birahi (hari ke - 21), setelah pemberian $\text{PGF}_{2\alpha}$ intra muskular dan submukosa vulva (lampiran 2,3,4).



Gambar 13. Rata – rata kadar progesteron serum darah sapi perah saat penyuntikan $PGF_{2\alpha}$ (hari ke – 11), saat birahi (hari ke – 14) dan tujuh hari setelah birahi (hari ke – 21).



Gambar 14. Profil progesteron serum darah sapi perah saat penyuntikan $PGF_{2\alpha}$ (hari ke – 11), Saat birahi (hari ke – 14) dan tujuh hari setelah birahi (hari ke – 21) setelah penyuntikan $PGF_{2\alpha}$ secara intra muskular dan submukosa vulva.

BAB V
PEMBAHASAN

BAB V

PEMBAHASAN

Jumlah sapi birahi setelah penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra muskular dan submukosa vulva terjadi secara sempurna 100%. Dari 16 sapi perah FH yang digunakan sebagai sampel penelitian kesemuanya menunjukkan gejala birahi setelah pemberian preparat $\text{PGF}_2\alpha$ (Glandin).

Rataan kadar progesteron serum darah sapi perah saat penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ (hari ke - 11) secara intra muskular dan submukosa vulva secara berturut – turut adalah $3,060 \pm 2,763$ dan $2,456 \pm 1,611$, saat birahi (hari ke - 14) adalah $0,035 \pm 0,009$ dan $0,261 \pm 0,485$ serta tujuh hari setelah birahi (hari ke - 21) adalah $2,694 \pm 1,562$ dan $2,606 \pm 1,879$.

Uji statistik menunjukkan t hitung < t tabel hal ini berarti bahwa tidak ada perbedaan yang nyata terhadap kadar progesteron pada saat penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ (hari ke - 11), saat birahi (hari ke - 14), dan tujuh hari setelah birahi (hari ke - 21), setelah penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra muskular dan submukosa vulva.

Hasil pemeriksaan kadar progesteron serum darah sapi perah pada saat penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ (hari ke - 11) menunjukkan kadar yang tinggi ($> 0,75$ ng/ml) baik penyuntikan secara intra muskular maupun submukosa vulva. Hal ini dikarenakan korpus luteum pada saat penyuntikan sedang berfungsi (pada fase luteal) dan memproduksi progesteron yang cukup tinggi dan pada saat itu $\text{PGF}_2\alpha$ belum bekerja dan bereaksi.

Penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra muskular maupun secara submukosa vulva pada fase luteal akan menyebabkan penurunan kadar progesteron serum darah. Penurunan ini dapat terlihat pada saat birahi (hari ke - 14). Aspek diagnostik untuk mengetahui kadar progesteron serum darah pada saat birahi (hari ke - 14) (hari ke - 0 siklus birahi) adalah untuk mengetahui apakah memang pada saat itu sapi dalam keadaan birahi, oleh karena itu Hafez (1987) dikutip Srianto (1994) menyebutkan bahwa pada saat birahi sapi mempunyai kadar progesteron terendah disebut progesteron basal. Mahaputra (1990) menerangkan bahwa sapi yang sedang mengalami birahi kadar progesteronnya selalu mendekati basal (0 ng/ml), pada fase luteal kadar progesteronnya $> 0,75$ ng/ml dan $< 0,75$ ng/ml pada fase folikuler. Hunter (1995) menyebutkan kadar progesteron dalam darah tepi kurang dari 1,0 ng/ml pada saat birahi. Hormon progesteron akan menurun dengan tajam pada akhir fase diestrus hingga mencapai kadar basal yang akan diikuti oleh birahi.

Rendahnya kadar progesteron pada saat birahi secara fisiologik diduga karena tidak berfungsinya korpus luteum akibat adanya regresi korpus luteum yang ditimbulkan setelah pemberian $\text{PGF}_2\alpha$, sedangkan regresi korpus luteum diduga disebabkan secara biologis umur telah cukup, hormon penunjang yang diperlukan tidak cukup untuk melanjutkan fungsinya dan adanya pengaruh luteolisis (Malik, 2000).

Milvae (2000) menyatakan bahwa regresi korpus luteum disebabkan adanya sel - sel endotelial yang menghasilkan endotelin 1. Fungsi endotelin 1 ini menghambat proses steroidogenesis dan sebagai media untuk efek

luteolisis dari $\text{PGF}_2\alpha$. Pada pemberian $\text{PGF}_2\alpha$ eksogen terbukti dapat menaikkan endotelin 1. Gabungan antara endotelin 1 dan $\text{PGF}_2\alpha$ secara bersama menyebabkan luteolisis dan mengurangi umur korpus luteum.

Mekanisme $\text{PGF}_2\alpha$ dalam meregresikan korpus luteum masih belum jelas namun ada dua kemungkinan yaitu (a) kontraksi pembuluh darah yang mensuplai korpus luteum dan (b) hambatan intra seluler gonadotropik terhadap produksi progesteron (Niswander *et al.*, 1976 ; Baird, 1984 ; dikutip Abrori, 1999). Sementara itu Phariss, Tilson dan Erikson yang dikutip Setiawan dan Hamidjojo (1982) menyatakan bahwa ada lima hipotesis tentang mekanisme kerja $\text{PGF}_2\alpha$ dalam meregresikan korpus luteum yaitu : (1) Langsung mempengaruhi hipofisis karena hipofisis sangat penting dalam mempertahankan aktivitas korpus luteum, (2) Menginduksi luteolisis melalui uterus dengan jalan menstimulir kontraksi uterus sehingga uterus mengeluarkan luteolisin endogen, (3) Langsung bereaksi sebagai racun terhadap sel – sel luteal, (4) Bersifat sebagai anti gonadotropin, interaksi antara $\text{PGF}_2\alpha$ dan gonadotropin terjadi dalam sirkulasi darah atau pada reseptor di korpus luteum, (5) Mempengaruhi aliran darah ke ovarium. Ismudiono (1999) menerangkan juga tentang $\text{PGF}_2\alpha$ yang menyebabkan konstriksi pembuluh darah dan menyebabkan luteolitik pada hewan. Venokonstriksi efek dari $\text{PGF}_2\alpha$ mungkin menyebabkan adanya hipoksia yang kemudian menyebabkan luteolisis karena $\text{PGF}_2\alpha$ langsung merembes melalui dinding veno utero ovarika ke arteri ovarika dan langsung ke korpus luteum.

Kadar progesteron yang rendah akibat regresi korpus luteum menyebabkan umpan balik negatif terhadap hipofisa anterior tidak ada, akibatnya kadar FSH dan

LH mengalami peningkatan. Peningkatan kadar FSH akan diikuti oleh perkembangan folikel pada ovarium yang akan menghasilkan hormon estrogen. Hormon estrogen akan menyebabkan terjadinya penambahan vaskularisasi pada alat kelamin, sehingga gejala – gejala birahi akan muncul, sedangkan LH berfungsi untuk proses pematangan folikel menjadi folikel de Graaf hingga terjadi ovulasi (Malik, 2000).

Perubahan – perubahan sebagai awal terjadinya birahi akibat peningkatan kadar estrogen antara lain vulva tampak kemerahan, oedematus, lunak, relaks, dari vulva tampak lendir transparan menggantung akibat sel – sel goblet pada servik dan bagian cranial mensekresi sejumlah mukus kental dan pada saat ini saluran kelamin betina dalam keadaan siap berkopulasi (Ismudiono, 1999).

Partodihardjo (1992) menerangkan penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ hanya efektif meregresikan korpus luteum yang telah matang yaitu pada fase diestrus dari siklus birahi. Pendapat senada diungkapkan Mahaputra (1990) yang menerangkan bahwa pemberian $\text{PGF}_2\alpha$ bermanfaat jika diberikan dalam fase luteal yaitu antara hari ke - 4 sampai hari ke - 18 siklus birahi demikian juga Hunter (1995) menyatakan bahwa fase luteal dimulai pada hari ke – 5 sampai ke – 17 siklus birahi. Diketahui bahwa lamanya fase folikuler sekitar lima hari sedangkan fase luteal 16 hari, maka dalam satu populasi sapi perah didapatkan sapi – sapi banyak pada fase luteal (Samik dkk., 1994).

Pemberian $\text{PGF}_2\alpha$ pola dua kali dengan jarak 11 hari setelah penyuntikan pertama dimaksudkan untuk mendapatkan semua sapi perah dalam keadaan fase luteal. Berdasarkan penelitian, pada penyuntikan pertama hanya 66% sapi yang

birahi dan dalam 11 – 12 hari kemudian hampir semua ternak dalam kelompok yang bersangkutan akan berada pada fase luteal (Toeliehere, 1981). Pada penyuntikan kedua didapatkan semua sapi 100% birahi (Partodihardjo, 1992). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Samik dkk. (1994) didapatkan sapi birahi setelah penyuntikan PGF₂ α pola satu kali sebanyak 73,33% dan dengan penyuntikan pola dua kali didapatkan sapi birahi sebanyak 93,33%.

Toeliehere (1981) menyatakan bahwa birahi dan ovulasi pada sapi didapatkan dalam waktu dua sampai lima hari setelah penyuntikan PGF₂ α sementara itu Hunter (1995) menyatakan bahwa birahi akan timbul pada sapi dalam waktu dua sampai empat hari setelah penyuntikan. Hafez (1993) menyatakan bahwa penyuntikan PGF₂ α intra muskular akan menyebabkan birahi, 48 – 72 jam setelah pemberian.

Pemeriksaan kadar hormon progesteron tujuh hari setelah birahi atau hari ke – 21 dimaksudkan untuk mengetahui apakah sapi mengalami ovulasi. Pada hari ketujuh setelah birahi kadar progesteron meningkat lebih tinggi daripada saat birahi karena pada waktu itu ovarium sapi perah pada fase luteal. Mahaputra (1990) menerangkan bahwa sapi perah yang mempunyai daur reproduksi normal kadar progesteronnya berada pada kadar basal waktu birahi (hari ke – 0 siklus birahi) bila diikuti oleh ovulasi, maka kadar progesteron tersebut akan meningkat 2 – 5 hari dan mencapai puncaknya pada hari ke – 11 sampai hari ke – 16 dari siklus birahinya. Hunter (1995), menerangkan bahwa kadar progesteron tidak meningkat nyata sampai hari ke – 5 setelah birahi, konsentrasinya meningkat dengan tetap sampai hari ke – 16/17 dengan rata-rata sekitar 5,4 ng/ml selama fase luteal dan nilai rata-rata 6 – 7 ng/ml pada akhir fase luteal.

Penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ intra muskular dapat menyebabkan luteolisis karena perjalanan $\text{PGF}_2\alpha$ melalui sirkulasi darah umum, yakni melalui penyempitan vena ovarika yang menyebabkan berkurangnya aliran darah dalam ovarium selanjutnya pengurangan aliran darah ini menyebabkan regresi sel- sel luteal. Regresi sel – sel luteal ini menyebabkan produksi progesteron menurun dan mencapai kadar basal yaitu mendekati nol ng/ml dimana saat ini merupakan indikasi terjadinya birahi. Sedangkan untuk mekanisme luteolisis akibat penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ secara submukosa vulva masih belum jelas dan masih dalam penelitian namun diduga karena peran lokal dari hormon ini melalui *counter current transfer mechanism* dan pengaruh hormon ini melalui mediasi rangsangan atau hambatan Adenil siklase untuk menghasilkan siklik AMP didalam sel – sel sasaran dan berpengaruh juga pada sintesis dan kerja hormon utama dari dalam tubuh melalui mekanisme messenger kedua dari adenilat siklase c – AMP (Frandsen, 1992) sedangkan Skarzynski dan Okuda (2000) menerangkan tentang peran $\text{PGF}_2\alpha$ sebagai agen luteolitik pada korpus luteum sapi melalui mekanisme autokrin dan parakrin (*autocrine and paracrine communication*) dan aksi $\text{PGF}_2\alpha$ pada luteal steroidogenesis yang dimediasi oleh protein kinase C.

Pemberian $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra muskular dan submukosa vulva telah menyebabkan regresi korpus luteum. Hal ini ditunjukkan dengan gambaran profil progesteron yang rendah pada saat birahi, dengan demikian pemberian $\text{PGF}_2\alpha$ secara submukosa vulva terbukti mampu menurunkan kadar progesteron dan menyebabkan peningkatan kecepatan birahi pada sapi perah FH sehingga metode ini dapat digunakan sebagai alternatif untuk sinkronisasi birahi

(penyerentakan birahi) pada sapi perah. Dengan cara pemberian yang mudah dan dosis yang kecil (7,5 mg) diharapkan pemberian hormon $\text{PGF}_2\alpha$ secara submukosa vulva lebih ekonomis, mudah dan efektif dalam menggertak birahi sapi perah sehingga peningkatan populasi dan produksi susu sapi perah dalam rangka peningkatan daya reproduksi dan produksi sapi perah dapat terwujud.

BAB VI
KESIMPULAN DAN SARAN

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian terhadap profil progesteron serum darah sapi perah yang digertak birahinya dengan $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra muskular dengan dosis 25 mg dan submukosa vulva dengan dosis 7,5 mg, dapat ditarik kesimpulan bahwa profil progesteron serum darah sapi perah yang digertak birahi dengan $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra muskular dan submukosa vulva dari tiga kali waktu pengambilan darah yaitu saat penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ (hari ke - 11), saat birahi (hari ke - 14) dan tujuh hari setelah birahi (hari ke - 21) memberikan tampilan konfigurasi yang tidak jauh berbeda.

6.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disampaikan saran yaitu perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut tentang mekanisme luteolisis dari $\text{PGF}_2\alpha$ dalam meregresi korpus luteum sehingga mampu menurunkan kadar hormon progesteron dan akhirnya menimbulkan birahi pada penyuntikan secara submukosa vulva.

RINGKASAN

RIRIN RINAWATI. Profil progesteron serum darah sapi perah yang digertak birahi dengan Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) secara intra muskular dan submukosa vulva, di bawah bimbingan Prof. Dr. Ismudiono, M.S., drh. dan Ratna Damayanti M. Kes., drh.

Peningkatan pertumbuhan penduduk, pendapatan dan kesadaran masyarakat akan gizi meningkatkan konsumsi masyarakat terhadap susu segar dan produk olahannya. Konsumsi susu yang tinggi ini sayangnya tidak dibarengi dengan produksi susu yang memadai. Hal ini karena populasi sapi perah yang sedikit. Upaya seperti IB telah dilakukan namun angka kebuntingan perkonsepsi hasil IB masih rendah sekitar 40%. Kegagalan IB diantaranya karena IB tidak dilakukan pada waktu yang tepat oleh karena itu ketepatan waktu ini dapat dikendalikan dengan sinkronisasi birahi. Sinkronisasi birahi dilakukan dengan berbagai cara pemberian hormon. Hormon yang sering kali dipakai dalam gertak birahi adalah Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$). Pemberian hormon ini secara intra muskular dan membutuhkan waktu 48 – 72 jam untuk terjadinya birahi dengan dosis penyuntikan sebesar 25 mg. Selain itu ada dua cara lagi yaitu secara intra uterin dan secara intra ovari, secara intra uterin dosis penyuntikan dapat ditekan 1/3 kali dosis intra muskular (5 – 10 mg), birahi didapat 2 – 3 hari setelah pemberian dan secara intra ovari dosis yang diperlukan adalah 0,5 – 1 mg, birahi didapat 45 – 46 jam setelah pemberian namun manipulasi servik dengan menggunakan laras inseminasi untuk mencapai uterus dan ovari sering menyebabkan perlukaan. Oleh karena kendala di atas dibutuhkan suatu cara yang ekonomis dan mudah yaitu secara submukosa vulva.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memberi gambaran tentang profil progesteron serum darah sapi perah yang digertak birahi dengan PGF₂α secara intra muskular dan submukosa vulva.

Hewan coba adalah 16 ekor sapi perah paritas satu berumur 2,5 – 3,5 tahun dengan berat badan 300 – 350 kg dan dalam keadaan sehat dan tidak mengalami gangguan reproduksi. Keenambelas ekor sapi perah ini sebelum perlakuan digertak birahi dengan PGF₂α pola penyuntikan dua kali dengan dosis 25 mg, setelah itu 16 ekor sapi perah dibagi menjadi dua kelompok dimana masing – masing kelompok berjumlah 8 ekor. Kelompok pertama diberi perlakuan berupa penyuntikan PGF₂α secara intra muskular dan kelompok kedua secara submukosa vulva. Perlakuan meliputi pengambilan sampel darah pada saat penyuntikan PGF₂α (hari ke – 11), saat birahi (hari ke – 14), tujuh hari setelah birahi (hari ke – 21). Peneraan kadar hormon progesteron serum darah sapi perah dilakukan dengan teknik RIA (*Radio Immuno Assay*) fase padat.

Penelitian ini menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan data hasil penelitian dianalisis dengan uji t tidak berpasangan (*independent sample t test*) yang kemudian disajikan dengan *Statistic Program and Services Solution* (SPSS).

Jumlah sapi birahi setelah penyuntikan PGF₂α secara intra muskular dan submukosa vulva adalah 100%. Rataan (\pm SD) kadar progesteron serum darah sapi perah setelah penyuntikan PGF₂α secara intra muskular dan submukosa vulva saat penyuntikan PGF₂α (hari ke – 11) secara berturut – turut adalah $3,060 \pm 2,763$, saat birahi (hari ke – 14) adalah $0,035 \pm 0,009$ dan $0,261 \pm 0,485$ dan tujuh hari setelah birahi (hari ke – 21) adalah $2,694 \pm 1,552$ dan $2,606 \pm 1,879$. Analisa data kadar progesteron dilakukan dengan menggunakan uji t tidak berpasangan (*independent sample t test*) dan didapatkan t hitung < t tabel hal ini berarti tidak ada perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) profil progesteron serum darah sapi perah yang digertak birahi secara intra muskular dan submukosa vulva.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Abrori, M. 1999. *Pengendalian Gelombang Pertumbuhan Folikel dengan Estradiol Benzoate Pada Sapi Madura*. Thesis. Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga. Surabaya.
- Anonimous. 1984. *Laboratory Training Manual on Radioimmunoassay in Animal Reproduction*. Tech. Series 233 International Atomic Energy Agency Vienna. 85 – 105.
- Anonimous. 2000. *Beternak Sapi Perah*. Cet ke – 19. Penerbit Kanisus. Yogyakarta. 15 – 83.
- Anonimous. 2003. *Peternakan Dalam Data 2003*. Pemerintah Provinsi Jawa Timur. Surabaya. 1 – 18.
- Djojosoebagio, S. 1996. *Fisiologi Kelenjar Endokrin*. Cetakan 1. Penerbit Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Fessenden, R.J. and J.S. Fessenden. 1997. *Dasar – Dasar Kimia Organik*. Penerbit Binarupa Aksara. Jakarta. 635 – 636.
- Frandsen, R.D. 1992. *Anatomi dan Fisiologi Ternak*. Edisi keempat. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 680 – 723, 869 – 873.
- Godding, J.R. 1974. *The Demonstration That Prostaglandin is The Uterine Luteolysin in The Ewe*. *J. Reprod. Fert.* 38 : 261 – 271.
- Hafez, E.S.E. 1993. *Reproduction in Farm Animals*. 6th. Ed. Lea & Febiger. Philadelphia. 461 – 465.
- Hafez, E.S.E. 2000. *Reproduction in Farm Animal*. 7th. Ed. Lippincott Williams & Wilkins. A Wolters Kluwer Company. Philadelphia. 33 – 170.
- Hardjopranto, S. dan S. Partosoewignyo. 1988. *Simposium Nasional Sapi Perah*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya. 122 – 126.

- Hariadi, M., L. Mahaputra dan P. Srianto. 2000. *Meningkatkan Sinkronisasi Birahi/Ovulasi pada Sapi Potong Melalui Kontrol Pertumbuhan Folikel pada Ovarium*. Laporan Riset Unggulan Terpadu VIII. Kantor Menteri Negara Riset dan Teknologi. Dewan Riset Nasional.
- Hunter, R.H.F. 1995. *Fisiologi dan Teknologi Reproduksi Hewan Betina Domestik*. Penerbit ITB. Bandung. 13 – 26, 41 – 45, 74 – 104.
- Inskeep, E.K., R.A Dailey and P.E.Lewis. 1998. *Association of Fertility with Temporal Changes in Ovarian Function of Domestic Ruminants*. Animal and Veterinary Science 1877.
- Ismudiono. 1982. *Pengaruh Waktu Inseminasi Terhadap Persentase Kebuntingan dengan Estrumate (PGF₂ α) Sebagai penggertak Birahi Pada Sapi Perah di Grati*. Thesis. Fakultas Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor.
- Ismudiono. 1999. *Fisiologi Reproduksi Pada Ternak*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Ismudiono, H. Anwar, P. Srianto. 2000. *Upaya Peningkatan Angka Kebuntingan Melalui IB Dalam Program Penyerentakan Birahi Pada Sapi Perah*. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.
- Kindahl, H. 1980. *Prostaglandin Biosyntetis and Metabolism*. J.of The American Veterinary Medical Assosiation . Vol.176 No. 10 pages 1173.
- Kusriningrum, R. 1989. *Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap*. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya.
- Leeson, C.R., T.S. Leeson dan A.A. Paparo, 1991. *Buku Ajar Histologi*. Cet. II. Terjemahan J. Tambojong dkk. Penerbit Buku Kedokteran EGC. 503 – 504.
- Mahaputra, L. 1990. *Pengukuran Kadar Progesteron Air Susu dan LH Serum Untuk Menentukan Status Reproduksi dan Upaya Penanggulangan Infertilitas Pada Sapi Perah Pasca Lahir*. Disertasi. Universitas Airlangga. Surabaya.

- Mahapura, L. 2001. *Ilmu Kebidanan Veteriner*. Edisi II. Cet ke - 2. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya. 12 .
- Mahaputra, L. 2002. *Teknik Diagnosa Reproduksi*. Edisi I. Cetakan ke - 3. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya. 15 - 17.
- Malik, A. 2000. *Efektivitas Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) Intra Ovari Terhadap Penyerentakan Birahi Sapi Perah Friesian Holstein*. Thesis. Program Pasca Sarjana. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Manan, D. 2001. *Ilmu Kebidanan Pada Ternak*. Edisi Pertama. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syah Kuala. Banda Aceh. 9 - 12.
- Mc Cracken, J.A., D.T. Baid, J.C. Carlson, J.R. Godding and B. Barchikoroski, 1972. *The Role of Prostaglandin In Luteal Regretion*. J. Reprod. Fert. 18 : 133 - 142.
- Mc Donald, L.E. 1980. *Veterinary Reproduction*. Lea Febiger. Philadelpia. 222 - 228.
- Milvae, R.A. 2000,. *Inter - relationship Between endothelin and prostaglandin $F_2\alpha$ in corpus luteum function* . Journal of Reproduction and Fertility. Review of Reproduction. Vol 5 No. 1.
- Murray, R.K., D.K. Granner, P.A. Mayes dan V.W. Rodwell. 1997. *Biokomia Harper*. Alih Bahasa : Andri Hartono. Ed. 24. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 245 - 250.
- Nalbandov, A.V. 1990. *Fisiologi Reproduksi pada Mamalia dan Unggas*. Cet. I. Terjemahan : K. Sunaryo. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. 139 - 237.
- Nasution, A.E. 1982. *Peranan prostaglandin dalam Pengendalian Proses Reproduksi*. Skripsi. Universitas airlangga Surabaya.
- Nugroho, S.A. 1982. *Prostaglandin dan Aspek Penggunaanya*. Skripsi . Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.

- Okuda, K and D.J. Skarzynski. 2000. *Luteal Prostaglandin F₂ α : New Concept of prostaglandin F₂ α Secretion and its action within the Bovine Corpus Luteum*. Asian - Aus . *J.Anim. Sci.* Vol 13 , No.3 : 390 – 400.
- Partodihardjo, S.1992. *Ilmu Reproduksi Hewan* . Fakultas Kedokteran Veteriner Jurusan Reproduksi. Institut Pertanian Bogor. 152 – 160, 165 – 202.
- Salisbury, G.W. and N.L.Van Demark. 1985. *Fisiologi Reproduksi dan Inseminasi Buatan pada Sapi*. Terjemahan R. Djanuar. Gajah Mada University Press. 35 – 81.
- Samik, A. Ismudiono, P. Srianto dan T. Sardjito. 1994. *Pengaruh Pemberian PGF₂ α Dosis Tunggal dan Dosis Ganda Pada Sinkronisasi Birahi Terhadap Reproductivitas Sapi Perah FH*. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.
- Setiawan, E.D. dan A.N. Hamidjojo. 1982. *Aplikasi dan Pengaruh Pemberian PGF₂ Alpha Terhadap Timbulnya Birahi Pada Sapi Perah Infertil*. *Penyakit Hewan*. Vol. XIV. No – 23. 5 – 7.
- Setiawan, B. 1983. *Farmakologi Prostaglandin, Tromboxane dan Prostaglandin Dalam Prostaglandin dan Implikasinya*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Editor : A. Tjokronegoro dan B. setiawan
- Singgih, S. 2001. *Statistic Product and Services Solution*. Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Siregar, S. 1995 *Sapi Perah : Jenis , Teknis Pemeliharaan dan Analisis Usaha*. Cet ke-4. PT Penebar Swadaya. Bogor. 1 – 24.
- Skarzynski, D.J. and K. Okuda 1999. *Sensitivity of Bovine Corpora Lutea to Prostaglandin F₂ α in Dependent on Progesteron, Oxytosin and prostaglandin* . *Biol. Reprod.* 60(6), 1292 – 1298.
- Skarzynski, D.J. , Y. Miyamoto and K. Okuda. 2000. *Production of Prostaglandin F₂ α by Cultured Bovine Endometrial Cells in Response to tumor Necrosis Factor alpha : Cell Type Specificity and Intracelular Mechanisms*. *Biologi of Reproduction* 62: 1116 – 11120.

- Srianto, P. 1994. *Profil Progesteron Serum Darah Sapi Perah Induksi Kebuntingan Kembar dengan Menggunakan Hormon Pregnant Mare Serum Gonadotropin (PMSG)*. Thesis. Program Pascasarjana. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Sudjana, M.A. 1996. *Metode Statistik .Edisi ke – 6*. Penerbit Tarsito. Bandung. 446 – 450.
- Syarif, M.Z. dan R.M. Sumoprastowo. 1990. *Ternak Perah. Cet ke – 3*. CV Yasaguna. Jakarta. 16 – 17, 81 – 84.
- Toelihere, M.R.1979. *Fisiologi dan Reproduksi pada Ternak* . Penerbit Angkasa. Bandung. 133 – 215.
- Toelihere, MR. 1981. *Ilmu Kemajiran Ternak Sapi*. Edisi pertama. Penerbit Angkasa. Bandung.
- Turner, C.D. and J.T. Bagnara. 1988. *Endokrinologi Umum. Edisi IV*. Airlangga University Press. Surabaya. 575 – 576, 604 – 606, 671 – 674.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Data hasil penelitian kadar progesteron serum darah sapi perah FH yang digertak birahi dengan $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra muskular dan submukosa vulva pada saat penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ (hari ke - 11), saat birahi (hari - ke 14) dan tujuh hari setelah birahi (hari k - 21).

Waktu Pengambilan Sampel Darah	Nomor Sampel	Kadar Progesteron (ng/ml)	
		Pemberian $\text{PGF}_2\alpha$ secara Intra Muskular	Pemberian $\text{PGF}_2\alpha$ secara Submukosa Vulva
Saat Penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ (Hari Ke - 11)	P _{1.1}	2,6	4,2
	P _{1.2}	1,4	2,7
	P _{1.3}	2,1	3,0
	P _{1.4}	0,28	1,7
	P _{1.5}	1,8	0,43
	P _{1.6}	1,7	4,7
	P _{1.7}	8,4	0,22
	P _{1.8}	6,2	2,7
	Jumlah	24,48	19,65
	Rataan	3,060 ± 2,763	2,456 ± 1,611
Saat Birahi (Hari ke - 14)	P _{2.1}	0	0
	P _{2.2}	0	0
	P _{2.3}	0,28	1,1
	P _{2.4}	0	0
	P _{2.5}	0	0
	P _{2.6}	0	0
	P _{2.7}	0	0,99
	P _{2.8}	0	0
	Jumlah	0,28	2,09
	Rataan	0,035 ± 0,099	0,261 ± 0,485
7 Hari Setelah Birahi (Hari ke - 21)	P _{3.1}	2,4	3,5
	P _{3.2}	1,1	1,7
	P _{3.3}	4,6	5,4
	P _{3.4}	0,35	1,5
	P _{3.5}	2,3	0,45
	P _{3.6}	2,6	3,0
	P _{3.7}	3,4	0,5
	P _{3.8}	4,8	4,8
	Jumlah	21,55	20,85
	Rataan	2,694 ± 1,552	2,606 ± 1,879

Keterangan: P₁: Pengambilan sampel darah pada saat penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$
P₂: Pengambilan sampel darah pada saat birahi
P₃: Pengambilan sampel darah pada tujuh hari setelah birahi

Lampiran 2. Hasil Uji Statistik Kadar Progesteron Pada Saat Penyuntikan PGF₂α (hari ke – 11)

Summarize

Case Processing Summary^a

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
HASIL * LAKUAN	16	100,0%	0	,0%	16	100,0%

a. Limited to first 100 cases.

Case Summaries^a

			HASIL
LAKUAN intramaskular	1		2,60
	2		1,40
	3		2,10
	4		,28
	5		1,80
	6		1,70
	7		8,40
	8		6,20
	Total	Sum	24,48
	Mean	3,0600	
	Std. Deviation	2,76275	
submucosavulva	1		4,20
	2		2,70
	3		3,00
	4		1,70
	5		,43
	6		4,70
	7		,22
	8		2,70
	Total	Sum	19,65
	Mean	2,4563	
	Std. Deviation	1,61103	
Total	Sum	44,13	
	Mean	2,7581	
	Std. Deviation	2,20689	

a. Limited to first 100 cases.

T-Test

Group Statistics

LAKUAN	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
HASIL Intramaskular	8	3,0600	2,76275	,97678
submucosavulva	8	2,4563	1,61103	,56959

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
HASIL	Equal variances assumed	1,819	,199	,534	14	,602	,6038	1,13072	-1,82140	3,02890
	Equal variances not assumed			,534	11,267	,604	,6038	1,13072	-1,87777	3,08527

$$\begin{aligned}
 s_A^2 &= \frac{\sum A^2 - (\sum A)^2/n_1}{n_1 - 1} \\
 &= \frac{2,62^2 + 1,42^2 + 2,12^2 + 0,28^2 + 1,82^2 + 1,72^2 + 8,42^2 + 6,22^2 - 24,48^2/8}{8-1} \\
 &= \frac{53,4296}{7} \\
 &= 7,633
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 s_B^2 &= \frac{\sum B^2 - (\sum B)^2/n_2}{n_2 - 1} \\
 &= \frac{4,2^2 + 2,7^2 + 3^2 + 1,7^2 + 0,43^2 + 4,7^2 + 0,22^2 + 2,7^2 - 19,65^2/8}{8-1} \\
 &= \frac{18,168}{7} \\
 &= 2,595
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 s_{(\bar{A}-\bar{B})} &= \sqrt{\frac{s_A^2}{n_1} + \frac{s_B^2}{n_2}} \\
 &= \sqrt{\frac{7,633}{8} + \frac{2,595}{8}} \\
 &= \sqrt{0,954 + 0,324} \\
 &= \sqrt{1,278} \\
 &= 1,130
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 t \text{ hitung} &= \frac{|\bar{A} - \bar{B}|}{s_{(\bar{A}-\bar{B})}} \\
 &= \frac{|3,06 - 2,456|}{1,130} \\
 &= \frac{0,604}{1,130} \\
 &= 0,534
 \end{aligned}$$

Uji t tidak berpasangan

	Beda Rata-Rata	Beda Standar Error	df	t hitung	t tabel
Hasil	0,604	1,130	14	0,534	1,761

$$t_{0,05 (dbA + dbB)} = t_{0,05 (7 + 7)} = t_{0,05 (14)} = 1,761$$

$$0,534 < 1,761 \rightarrow t \text{ hitung} < t \text{ tabel}$$

Maka dinyatakan bahwa kadar progesteron pada saat penyuntikan setelah pemberian PGF₂ α secara intra muskular dan submukosa vulva tidak berbeda nyata

Lampiran 3. Hasil Uji Statistik Kadar Progesterone Pada Saat Birahi (hari ke - 14)

Summarize

Case Processing Summary^a

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
HASIL * LAKUAN	16	100,0%	0	,0%	16	100,0%

a. Limited to first 100 cases.

Case Summaries^a

			HASIL
LAKUAN Intramuskular	1		,00
	2		,00
	3		,28
	4		,00
	5		,00
	6		,00
	7		,00
	8		,00
	Total	Sum	,28
		Mean	,0350
	Std. Deviation	,09899	
Submucosavulva	1		,00
	2		,00
	3		1,10
	4		,00
	5		,00
	6		,00
	7		,99
	8		,00
	Total	Sum	2,09
		Mean	,2613
	Std. Deviation	,48463	
Total	Sum	2,37	
	Mean	,1481	
	Std. Deviation	,35753	

a. Limited to first 100 cases.

T-Test

Group Statistics

LAKUAN		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
HASIL	Intramuskular	8	,0350	,09899	,03500
	Submucosavulva	8	,2613	,48463	,17134

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
HASIL	Equal variances assumed	13,479	,003	-1,294	14	,217	-.2263	,17488	-.60133	,14883
	Equal variances not assumed			-1,294	7,583	,234	-.2263	,17488	-.63342	,18092

$$\begin{aligned}
 s_A^2 &= \frac{\sum A^2 - (\sum A)^2 / n_1}{n_1 - 1} \\
 &= \frac{0^2 + 0^2 + 0,28^2 + 0^2 + 0^2 + 0^2 + 0^2 + 0^2 - 0,28^2 / 8}{8 - 1} \\
 &= \frac{0,0686}{7} \\
 &= 0,01
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 s_B^2 &= \frac{\sum B^2 - (\sum B)^2 / n_2}{n_2 - 1} \\
 &= \frac{0^2 + 0^2 + 1,1^2 + 0^2 + 0^2 + 0^2 + 0,99^2 + 0^2 - 2,09^2 / 8}{8 - 1} \\
 &= \frac{1,6441}{7} \\
 &= 0,235
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 s_{(\bar{A} - \bar{B})} &= \sqrt{s_A^2 / n_1 + s_B^2 / n_2} \\
 &= \sqrt{0,01 / 8 + 20,235 / 8} \\
 &= \sqrt{0,00125 + 0,029375} \\
 &= \sqrt{0,030625} \\
 &= 0,175
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 t \text{ hitung} &= \frac{|\bar{A} - \bar{B}|}{s_{(\bar{A} - \bar{B})}} \\
 &= \frac{|0,035 - 0,261|}{0,175} \\
 &= \frac{0,226}{0,175} \\
 &= 1,294
 \end{aligned}$$

Uji t tidak berpasangan

	Beda Rata-Rata	Beda Standar Error	df	t hitung	t tabel
Hasil	-0,226	0,175	14	1,294	1,761

$$t_{0,05 (dbA + dbB)} = t_{0,05 (7 + 7)} = t_{0,05 (14)} = 1,761$$

$$1,294 < 1,761 \rightarrow t \text{ hitung} < t \text{ tabel}$$

Maka dinyatakan bahwa kadar progesteron pada saat birahi setelah pemberian

PGF₂ α secara intra muskular dan submukosa vulva tidak berbeda nyata.

Lampiran 4. Kadar Progesteron Pada 7 Hari Setelah Birahi (hari ke – 21)

Summarize

Case Processing Summary^a

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
HASIL * LAKUAN	16	100,0%	0	,0%	16	100,0%

^a. Limited to first 100 cases.

Case Summaries^a

				HASIL
LAKUAN	Intramaskular	1		2,40
		2		1,10
		3		4,60
		4		,35
		5		2,30
		6		2,60
		7		3,40
		8		4,80
		Total	Sum	21,55
			Mean	2,6938
	Std. Deviation	1,55160		
submucosavulva		1		3,50
		2		1,70
		3		5,40
		4		1,50
		5		,45
		6		3,00
		7		,50
		8		4,80
		Total	Sum	20,85
			Mean	2,6063
	Std. Deviation	1,87853		
Total	Sum	Mean	Std. Deviation	42,40
				2,6500
				1,66503

^a. Limited to first 100 cases.

T-Test

Group Statistics

LAKUAN		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
HASIL	Intramaskular	8	2,6938	1,55160	,54857
	submucosavulva	8	2,6063	1,87853	,66416

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
HASIL	Equal variances assumed	,790	,389	,102	14	,921	,0875	,86142	-1,76006	1,93506
	Equal variances not assumed			,102	13,518	,921	,0875	,86142	-1,76626	1,94126

$$\begin{aligned}
 s_A^2 &= \frac{\sum A^2 - (\sum A)^2 / n_1}{n_1 - 1} \\
 &= \frac{2,4^2 + 1,1^2 + 4,6^2 + 0,35^2 + 2,3^2 + 2,6^2 + 3,4^2 + 4,8^2 - 21,55^2 / 8}{8 - 1} \\
 &= \frac{16,8522}{7} \\
 &= 2,407
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 s_B^2 &= \frac{\sum B^2 - (\sum B)^2 / n_2}{n_2 - 1} \\
 &= \frac{3,5^2 + 1,7^2 + 5,4^2 + 1,5^2 + 0,45^2 + 3^2 + 0,220,5^2 + 4,8^2 - 20,85^2 / 8}{8 - 1} \\
 &= \frac{24,7022}{7} \\
 &= 3,529
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 s_{(\bar{A} - \bar{B})} &= \sqrt{\frac{s_A^2}{n_1} + \frac{s_B^2}{n_2}} \\
 &= \sqrt{\frac{2,407}{8} + \frac{3,529}{8}} \\
 &= \sqrt{0,301 + 0,411} \\
 &= \sqrt{0,742} \\
 &= 0,861
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 t \text{ hitung} &= \frac{|\bar{A} - \bar{B}|}{s_{(\bar{A} - \bar{B})}} \\
 &= \frac{|2,694 - 2,606|}{0,861} \\
 &= \frac{0,088}{0,861} \\
 &= 0,102
 \end{aligned}$$

Uji t tidak berpasangan

	Beda Rata-Rata	Beda Standar Error	df	t _{hitung}	t _{tabel}
Hasil	0,088	0,861	14	0,102	1,761

$$t_{0,05 (dbA + dbB)} = t_{0,05 (7 + 7)} = t_{0,05 (14)} = 1,761$$

$$0,102 < 1,761 \rightarrow t_{hitung} < t_{tabel}$$

Maka dinyatakan bahwa kadar progesteron pada 7 hari setelah birahi setelah pemberian PGF₂ α secara intra muskular dan submukosa vulva tidak berbeda nyata