

# SKRIPSI

## PERANAN BEBERAPA HORMONE DALAM PROSES KELAHIRAN PADA SAPI



OLEH :

HARDIJANTO

SOLO - JAWA - TENGAH

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

1977

PERANAN BEBERAPA HORMONE DALAM  
PROSES KELAHIRAN PADA SAPI

SKRIPSI

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

OLEH

H A R D I J A N T O

SOLO - JAWA TENGAH

(DRH. SOEHARTOJO HARDJOPRANJOTO M.Sc.)

PEMBIMBING UTAMA

(DRH. SOESANTO PRIOSEPOETRO)

PEMBIMBING II

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

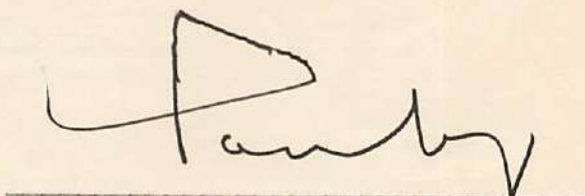
1977

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

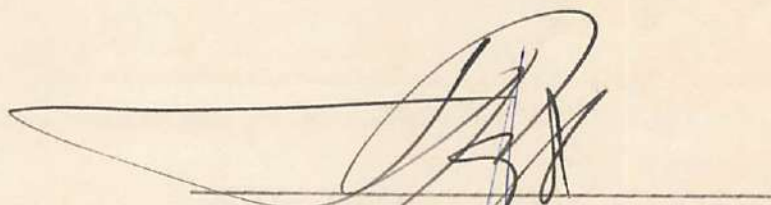
Panitia penguji,



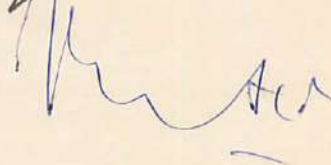
Ketua



Sekretaris



Anggauta



Anggauta



## P R A K A T A

Berkat rahmat Tuhan Yang Maha Esa disertai rasa sukur yang sebesar besarnya, berhasillah kami menyusun skripsi sebagai sebagian syarat untuk menempuh ujian Dokter Hewan. Berhubung sempitnya waktu dan terbatasnya biaya untuk menyusun skripsi ini, maka skripsi ini kami susun berdasarkan studi literatur.

Pada kesempatan ini kami tak lupa menyampaikan terimakasih yang sebesar besarnya kepada yang terhormat :

Bapak Drh. Soehartojo Hardjopranto M Sc dan Bapak Drh. Soesanto Prijosepoetro yang telah banyak memberikan bimbingan, petunjuk, dan saran-saran yang sangat bermanfaat serta segala fasilitas berupa pinjaman buku-buku dan majalah-majalah yang sangat berguna didalam menyusun skripsi ini.

Demikian pula kami ucapkan terima kasih kepada Bapak Drh. Sidik Muljo atas segala bimbingan dan dorongan moril, sehingga dapat tersusunnya skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan memberikan balasan yang setimpal atas jasa-jasa beliau tersebut. Dan semoga skripsi ini dapat merupakan sumbangan ilmu pengetahuan bagi dunia Kedokteran Hewan yang kita cintai.

Akhirnya kepada semua pihak yang telah membantu hingga tersusunnya skripsi ini tak lupa kami sampaikan terima kasih.

Surabaya, Desember 1977.

Penyusun.

DAFTAR ISI

	Halaman
P R A K A T A .....	iii
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR GAMBAR .....	v
B A B I. P E N D A H U L U A N .....	1
B A B II. ALAT REPRODUKSI SAPI BETINA .....	5
- Tinjauan Anatomis .....	5
- Tinjauan Histologis .....	11
B A B III. MEKANISME KELAHIRAN PADA SAPI .....	17
B A B IV. PERANAN BEBERAPA HORMONE DALAM PROSES KELAHIRAN PADA SAPI .....	23
- Hormone Estrogen .....	23
- Hormone Oxytocin .....	25
- Hormone Progesterone .....	29
- Substansia Prostaglandin .....	32
- Hormone Relaxin .....	36
R I N G K A S A N .....	43
DAFTAR KEPUSTAKAAN .....	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. RINGKASAN KONSEP METABOLISME CHOLESTEROL DIDALAM TUBUH .....	38
2. DIAGRAM KADAR HORMONE DAN BERAT PLACENTA SELAMA MASA KEBUNTINGAN .....	39
3. POSISI YANG NORMAL DARI JANIN SAPI DIDALAM UTE- RUS WAKTU MENJELANG KELAHIRAN .....	40
4. DIAGRAM MEKANISME PENGARUH HORMONE DARI KELENJAR HYPOPHYSA PADA PROSES KELAHIRAN .....	41
5. DIAGRAM MEKANISME KERJA BEBERAPA HORMONE P A D A PROSES KELAHIRAN SAPI .....	42



## B A B I

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

(1) Mekanisme yang menyangkut terjadinya proses kelahiran merupakan rangkaian yang kompleks, yang sukar diterangkan tanpa mengingat hubungan beberapa faktor antara yang satu dan yang lain (31).

Sebelum diawali proses kelahiran, biasanya pada setiap species hewan, fetus didalam uterus mempunyai kedudukan tertentu. Pada umumnya fetus akan mengalami kesukaran untuk melewati pintu gerbang pinggul dan memerlukan kekuatan yang besar. Dalam keadaan normal sebelum melahirkan, fetus mempunyai kedudukan "anterior presentation" yaitu fetus menghadap kepintu gerbang pinggul dengan moncongnya terletak diantara kedua kaki depan yang melurus kearah vaginal induk sedang bagian dorsal fetus menyentuh lantai ventral tulang sacrum (29, 31, 49).

Proses kelahiran ini banyak kaitannya dengan pengaruh kerja hormone, faktor yang berasal dari fetus dan saraf.

#### ✓ 1.1. Faktor hormonal : ✓

1.1.1. Hormone estrogen yang umumnya pada saat menjelang proses kelahiran akan meningkat kadarnya menjadi 7 ~~μ~~gr. dalam per-liter darah. Estrogen sebagian besar dihasilkan oleh jaringan placenta dan sedikit oleh kelenjar ovarium hewan yang bunting. Peningkatan kadar hormone tersebut secara spontan akan merangsang kontraksi urat daging polos myometrium dan meningkatkan kepekaan myometrium terhadap rangsangan (2, 29, 53).

1.1.2. Hormone oxytocin dikeluarkan oleh kelenjar hypophysa posterior induk sebagai akibat adanya rangsangan terhadap saluran reproduksi terutama cervix uteri, corpus uteri, dan vagina. Disamping itu oxytocin juga dikeluarkan oleh kelenjar hypophysa posterior dari fetus sebagai akibat adanya rangsangan stress ataupun peregangan fetus sendiri yang disalurkan melalui pembuluh darah umbilicalis fetus. Pengaruh kerja hormone ini dapat memberikan rangsangan kontraksi myometrium yang kuat, penting untuk mempercepat terjadinya proses kelahiran (1, 3, 42).

1.1.3. Substansi prostaglandin adalah zat seperti hormone yang dihasilkan oleh jaringan uterus, placenta dan pada hewan yang sedang melahirkan dijumpai kadar prostaglandin yang sangat tinggi didalam cairan amnion. Peranan prostaglandin ini penting sekali dalam meningkatkan aktivitas kontraksi myometrium, sebagai potensiasi kerja hormone oxytocin dan estrogen didalam proses kelahiran (3, 29, 59).

1.1.4. Relaxin, dihasilkan oleh jaringan ovarium atau corpus luteum dan pada beberapa species hewan juga dihasilkan oleh jaringan placenta. Pengaruh kerjanya merangsang pengenduran ligamenta yang membentuk dinding rongga pinggul yang secara tidak langsung dapat membantu memperluas rongga pinggul dan mempermudah perjalanan fetus dalam proses kelahiran. Pengaruh yang lain yaitu bersana sama dengan hormone estrogen merangsang pelunakan atau pengenduran otot otot dinding cervix uteri sekaligus mendorong terbukanya pintu gerbang cervix (2, 29, 31).



Adapun hubungan pengaruh kerja hormone hormone tersebut diatas secara garis besar dapat kita gambarkan sebagai berikut :  
Bahwa kadar hormone progesterone yang tinggi pada saat kebuntingan didalam darah vena uterus akan menghambat aktivitas kontraksi myometrium. Pada waktu beberapa hari menjelang proses kelahiran konsentrasi hormone progesterone akan turun secara tiba tiba yang berakibat hilangnya hambatan hambatan aktivitas kontraksi myometrium. Pada keadaan tersebut myometrium juga menjadi lebih peka terhadap segala rangsangan termasuk rangsangan hormonal antara lain yaitu hormone oxytocin dan prostaglandin yang semakin tinggi konsentrasinya didalam darah akibat dari adanya peregangan dan stress pada fetusnya sendiri. Disamping itu hormone kelenjar adrenal bagian cortex baik yang berasal dari induk maupun fetus akan merangsang pembentukan dan keluarnya substansi prostaglandin akan bekerja sebagai potensiasi kerja oxytocin dan estrogen (2, 15, 29, 53).

#### 1.2 . Faktor pengaruh yang berasal dari fetus.

Fetus yang mempunyai organ organ yang sudah sempurna maka organ tersebut sudah dapat mulai berfungsi walaupun masih kurang dibandingkan dengan organ hewan dewasa. Pada proses kelahiran kelenjar hypophysis dan kelenjar adrenal juga mempunyai peranan yang penting sekali. Seperti diuraikan diatas akan memberikan rangsangan kontraksi uterus yang kuat oleh pengaruh hormone oxytocin (15, 29).

#### 1.3. Faktor pengaruh saraf.

Pada umumnya cabang saraf yang berpengaruh adalah cabang yang berasal dari nervi lumbal yang bersifat sympathis dan cabang

nervi sacral I sampai ke III yang bersifat parasympathis. Dan baik secara langsung maupun tidak langsung akan mempengaruhi jalannya kelahiran terutama dalam mengadakan rangsangan dan hantaran impuls (29, 52, 53).

## B A B III

## ALAT REPRODUKSI SAPI BETINA

## 2.1. Tinjauan Anatomis.

2.1.1. Rongga pinggul dibentuk oleh tulang tulang coxae, sacrum dan coccygea. Tulang coxae disusun oleh tulang ilium, tulang ischium dan tulang pubis (21, 29). Hubungan antara tulang coxae, sacrum dan coccygea dipertautkan oleh beberapa ligamenta yang menempati dinding sebelah lateral rongga pinggul yang sekaligus merupakan dinding lateral rongga tersebut (21, 24, 29, 52). Ligamenta termaksud diatas adalah :

2.1.1.1. Ligamentum sacroiliaca ventrale merupakan ligamentum yang sangat kuat yang menempati daerah diantara tulang ilium. Ligamentum ini sebagian besar terdiri atas sabut sabut fibrous yang arahnya melintang tidak teratur (49, 52).

2.1.1.2. Ligamentum sacroiliaca dorsale breve adalah ligamentum yang mempertautkan tuber sacral tulang ilium dengan processus spinosus tulang sacrum (52).

2.1.1.3. Ligamentum sacroiliaca dorsale longum menghubungkan tuber sacral, tepi medial incisura ischiadica mayor tulang ilium dengan tepi bawah tulang sacrum. ligamentum ini membentuk segitiga (49).

Ketiga ligamenta tersebut diatas memperkuat perhubungan antara tulang sacrum dan tulang ilium. Hubungan tersebut diperkuat juga oleh adanya jaringan ikat fibrous yang arahnya melintang tidak teratur yang mengisi cavum auricularis yaitu merupakan rongga atau celah celah diantara kedua tulang



tersebut (28, 49, 51, 52).

2.1.1.4. *Ligamentum sacroischiadica* merupakan lembaran tendo yang berbentuk segi empat yang menutup seluruh dinding lateral rongga pinggul yang tepi dorsalnya bertaut pada tepi tulang sacrum dan *processus transversus vertebrae coccygeales I dan II*, sedang tepi ventralnya bertaut pada *spina ischiadica superior* dan *tuber ischii* dari tulang *ischium* serta tepi anteriornya berbentuk concaf yang dilanjutkan dengan membentuk *foramen ischiadicus mayus*, tepi posteriornya bersatu dengan caput otot *semimembranosus* (21, 49).

2.1.1.5. *Ligamentum iliolumbal*, *ligamentum* berbentuk segitiga yang bertaut pada *processus transversus vertebrae lumbales* dan tulang *ilium* (52).

Adapun persambungan antara tulang tulang sacrum pertama dan tulang lumbal terakhir merupakan sifat pertautan yang kuat dan sukar dilepaskan, sehingga gerakan dari perhubungan tulang ini sangat terbatas bahkan pada hewan tua umumnya sudah tidak dapat digerakkan lagi karena sudah mengalami penulangan (21,24,49). *Symphysis pelvis*, merupakan tempat pertautan antara tulang *coxae* kanan dan kiri tergolong dalam pertautan *synarthrosis*. Pertautan tersebut pada hewan tua telah mengalami penulangan, sedang pada hewan muda direkatkan oleh jaringan ikat *fibrocartilago* yang bersifat elastis, sehingga masih dapat digerakkan. Umumnya penulangan *symphysis pelvis* ini dimulai dari bagian muka kearah belakang (21, 49, 52). Perhubungan antara ruas terakhir tulang sacrum dan tulang *coccygeales* ruas pertama pada sapi disebut persendian *sacrococcygeales*. Perhubungan ini diperkuat oleh jaringan *fibrocar-*

tilago dan dibagian luarnya dibungkus lagi oleh jaringan ikat yang tidak mengganggu pergerakan. Oleh karena susunan anatomi yang demikian masih dimungkinkan terjadi pergerakan, sehingga pada waktu hewan akan melahirkan dengan mengangkat ekornya dapat membantu memperluas rongga pinggul yang secara tidak langsung dapat memudahkan fetus masuk kedalam rongga pinggul. Tetapi pada hewan yang sudah tua perhubungan tulang ini akan mengalami penulangan dan sukar mengadakan pergerakan (29, 49, 52).

2.1.2. Saluran reproduksi sapi betina pada dasarnya terdiri atas oviduct, cornua uteri, cervix uteri, corpus uteri dan vagina. Pada sapi betina normal dan tidak bunting maka keseluruhan alat reproduksi tersebut umumnya terletak didalam rongga pinggul. Tetapi pada sapi yang sering melahirkan karena ukuran alat reproduksi terutama uterusnya akan lebih besar maka sebagian akan berada didalam rongga perut. Pada hewan betina yang sedang bunting tua, saluran reproduksi mengalami pembesaran pada cornua yang mengandung, sehingga bagian alat reproduksi tersebut akan berada didalam rongga perut, serta uterus yang berada didalam rongga pinggul kelihatan seolah olah seperti pita yang menegang karena tertarik oleh fetus yang menggantung didalam rongga perut bagian bawah (21, 29, 51). Saluran reproduksi sapi betina seluruhnya digantungkan oleh ligamentum lata uteri yang terdiri dari mesovarii, mesosalpinx dan mesometrium yang masing masing merupakan alat penggantung ovarium, oviduct dan uterus (17, 49, 52). Ligamentum ini merupakan lanjutan peritonium yang membungkus saluran reproduksi dan akan mempartutkan diri pada dinding lateral rongga pelvis khususnya pada



sapi ligamentum lata uteri ini menggantungkan saluran reproduksi terutama uterus secara dorso lateral. (21, 24). Disamping itu ligamentum ini mengandung jaringan otot, pembuluh darah, saraf dan pembuluh limfe yang menuju ke alat reproduksi. Pada ligamentum lata uteri terdapat lipatan lipatan sebesar jari yang dikenal sebagai ligamentum teres uteri, berjalan menuju annulus inguinalis abdominalis, dan ligamentum ini pada sapi berkembang sangat baik. Yang kadang kadang dapat sampai masuk kedalam canalis inguinalis. Pada hewan jantan ligamentum teres uteri homolog dengan gubernaculum testis (41, 52).

2.1.2.1. Pada sapi saluran oviduct (tuba Falopii atau tuba uterina) merupakan saluran kecil dengan panjang 20 sampai 25 cm. dan diameter 2 sampai 3 mm, jalannya berkelok kelok. Oviduct sendiri bila diraba terasa keras seperti tulang rawan akan tetapi bersifat sangat elastis dan mudah dibengkokkan. Disamping itu pada oviduct kira kira sepertiga bagian atas sampai separoh bagian oviduct terjadi pelebaran dengan ukuran diameter 4 sampai 8 mm. yang dinamakan ampulla. Sedang bagian yang berhubungan langsung dengan cornua uteri disebut isthmus. Batas antara ampulla dan isthmus baik secara anatomis maupun secara physiologis masih belum diketahui dengan jelas (29, 52).

Saluran oviduct ini digantungkan oleh peritonium yang merupakan bagian dari ligamentum lata uteri disebut mesosalpinx. Sebagian besar ligamentum lata ini membungkus ovarium sebelah lateral membentuk bursa ovarica. Bagian oviduct yang menghadap ovarium membentuk pelebaran seperti corong di-



sebut infundibulum tuba uterina dan pada tepi tepinya terdapat juluran seperti jari jari dinamakan sebagai fimbriae. Fimbriae ini pada salah satu sisinya melekat pada ovarium sebelah medial pada tepi bebas. Sedang lobang kecil sempit ditengah tengah infundibulum disebut ostium abdominale tubae merupakan tempat masuknya sel telur yang telah diovulasikan yang selanjutnya akan diteruskan sampai kedalam uterus (21, 24, 29, 51).

2.1.2.2. Uterus pada sapi menurut derajat saluran Muller digolongkan kedalam uterus bipartitus. Akan tetapi menurut Dellmann disebut uterus bicornis. Pada prinsipnya uterus type ini terdiri atas sepasang cornua uteri, sebuah corpus uteri dan cervix uteri. Diujung corpus uteri tempat pertemuan cornua uteri kanan dan kiri membentuk legokan yang disebut fundus uteri sekaligus merupakan batas antara kedua cornua tersebut (24, 29, 51). Permukaan luar corpus uteri tertutup oleh peritonium yang merupakan bagian dari ligamentum lata uteri. Uterus sapi mempunyai ukuran panjang rata rata 30 sampai 40 cm. dan secara normal cornuanya memanjang kedepan kemudian melengkung ke bawah dan selanjutnya kembali berjalan kearah belakang dan akhirnya melengkung keatas seolah olah menggambarkan seperti gulungan (24, 32).

Cervix uteri adalah lanjutan dari corpus uteri yang berfungsi sebagai pintu gerbang jalan kelahiran yang memiliki dinding tebal dan kuat tetapi lumennya sangat sempit. Cervix uteri ini berada didalam rongga pinggul sehingga mempunyai bentuk seperti sumbat botol terletak antara corpus uteri dan vagina, dimana pada sapi mempunyai ukuran panjang kira kira

uteri dan vagina bagian depan. Disamping itu cabang dari arteria pudenda interna akan memberikan aliran darahnya keseluruh vagina dan alat kelamin bagian luar (29, 52).

2.1.4. Systema saraf yang mensarafi saluran reproduksi merupakan systema saraf sympatis yang berasal dari cabang nervi lumbal yang membentuk plexus pelvis yang mensarafi daerah rectum, uterus dan vagina serta plexus kecil lainnya seperti plexus uterovaginalis. Disamping itu pula menerima pensarafan dari systema saraf parasympatis yang berasal dari cabang nervi sacral I sampai dengan ke III melalui saraf saraf, pelvis atau saraf saraf erigentes (21, 24, 28, 52).

## 2.2. Tinjauan histologis.

2.2.1. Gambaran histologi mengenai susunan dinding oviduct pada sapi terdiri atas mucosa-submucosa, lapisan otot dan lapisan serosa (29).

Mucosa oviduct disini dilapisi sel sel epitel yang berbentuk tiang, berseling seling antara yang berbentuk tinggi dan bersilia yang selalu bergerak mengarah ke uterus dengan sel sel yang pendek yang biasanya berfungsi sebagai penghasil sekret yang akan selalu membuat dinding mucosa oviduct basah. Keluarnya sekret ini sangat dipengaruhi adanya siklus birahi dimana pada saat terjadinya ovulasi akan dihasilkan sekret yang banyak dan sekaligus untuk persiapan serta mempermudah perjalanan sel telur didalam oviduct (29, 52, 54). Sedangkan lapisan mucosa oviduct didaerah fimbriae pada ujungnya akan bertemu dengan lapisan serosanya (52). Pada permukaan



10 cm. dan mempunyai tebal dinding sampai dapat mencapai 3 cm. atau lebih. Pada hewan normal cervix uteri ini selalu dalam keadaan tertutup kecuali pada hewan yang sedang birahi ataupun adanya pengaruh hormonal misalnya hormone estrogen dimana cervix lebih lunak dan mudah untuk mengadakan pelebaran lumenya. Didalam lumen cervix uteri yang sempit terdapat lipatan lipatan yang membentuk cincin spiral pada dinding mucosa cervix (24, 49, 51).

2.1.2.3. Vagina pada sapi mempunyai ukuran panjang kira-kira 25 sampai 30 cm. merupakan tempat masuknya penis pada waktu proses copulasi dan juga merupakan tempat penumpahan air mani dari hewan jantan serta jalan keluarnya fetus dalam proses kelahiran. Pada permukaan dalamnya dilapisi mucosa yang terdiri atas sel sel epitel, sedang dibagian luarnya vagina dibungkus oleh peritonium merupakan bagian atau kelanjutan ligamentum lata uteri yang lebarnya antara 5 sampai 10 cm. berjalan keatas dan juga membungkus rectum, sehingga menyerupai kantong yang disebut kantong recto-genitalis. Sedangkan pada vagina bagian ventral peritonium membungkus sepanjang lantai vagina bagian bawah (21, 24, 52).

2.1.3. Saluran reproduksi pada sapi ini menerima aliran darah dari arteria uterina cranialis cabang dari pada arteria utero ovarica yang memberikan aliran darahnya menuju ke ovarium, oviduct dan uterus bagian depan, arteria uterina media cabang dari arteria umbilicalis yang memberikan aliran darahnya menuju ke cornua uteri; dan arteria uterina caudalis cabang dari arteria urogenitalis yang memberikan aliran darahnya menuju ke corpus uteri, cervix



an mucosa oviduct terdapat banyak lipatan yang mengarah ke ovarium, terutama didalam ampulla oviduct. Akan tetapi didalam isthmus lipatan lipatan mucosa tersebut tidak akan dijumpai lagi (17, 24, 54).

Lapisan propria oviduct tidak berkelenjar dan terdiri atas jaringan ikat yang mengandung pembuluh darah dan sabut sabut otot (24, 29).

Lapisan otot oviduct biasanya kaya akan jaringan elastis yang memberikan gambaran seperti sinar memisahkan sabut otot yang berjalan melingkar dengan sabut sabut otot yang berjalan memanjang. Susunan lapisan otot yang demikian penting untuk membantu mendorong baik jalannya sel telur menuju ke uterus maupun jalannya sel mani menuju ke arah ovarium, sehingga memungkinkan terjadinya pembuahan (29, 54).

Lapisan serosa oviduct akan membungkus bagian luar dari oviduct sampai keujung infundibulum dan fimbriae yang akan bertemu dengan lapisan serosanya (52).

2.2.2. Susunan dinding uterus pada sapi mempunyai susunan lapisan sebagai berikut :

- lapisan endometrium atau tunica mucosa uterus yang meliputi lapisan sel sel epitel,
- lapisan propria dan lapisan
- myometrium atau lapisan otot polos.
- dan peritonium merupakan lapisan serosa (16, 29).

Pada lapisan permukaan mucosa uterus ditutup oleh lapisan sel sel epitel berlapis columnar dan di beberapa tempat

diselingi oleh sel sel epitel berlapis semu yang kadang kadang memiliki cilia. Oleh karena itu lapisan ini disebut lamina epithelial mucosae (17, 54).

Lapisan propria uterus sapi banyak mengandung sel sel dan sabut sabut reti reticular yang merupakan jaringan ikat longgar disebut zona spongiosa. Pada daerah ini banyak didapatkan histiocytt, dan kadang kadang mast cell, eosinophyl, lymphocyt dan pigment<sup>2</sup> dari darah yang rusak (16, 17). Pada ruminansia lapisan propria endometrium di beberapa tempat mengalami penonjolan yang berisi jaringan ikat nonglandular yang pada bagian dasarnya banyak mengandung pembuluh darah dan bagian ini disebut caruncula (15, 17, 29). Caruncula pada sapi yang tidak bunting merupakan penonjolan kecil pada permukaan mucosa uterus yang tingginya antara 2 sampai 3 mm., dan diameternya rata rata 15 mm. Sedang pada sapi yang sedang bunting tua, bisa seolah olah caruncula ini mempunyai tangkai dan diameternya dapat mencapai ukuran 10 cm. Caruncula ini berjumlah antara 70 sampai 120 buah yang berderet deret dari corpus hingga cornua uteri dalam 4 baris (4, 17, 29, 49).

Lapisan submucosa endometrium banyak terdiri dari jaringan ikat longgar yang lebih sedikit mengandung sel dan pada daerah ini banyak didapatkan pangkal kelenjar uterus yang dikelilingi oleh jaringan ikat yang lebih padat atau zona basalis yang ujung muaranya terletak pada lapisan mucosa uterus diantara caruncula (17, 51, 54). Akan tetapi kelenjar uterus yang tidak mencapai permukaan endometrium akan mengadakan pelebaran membentuk cyste. Kelenjar uterus ini mempunyai fungsi



yang sangat penting didalam pemberian makanan bagi embryo didalam uterus (29).

Myometrium atau lapisan otot dinding uterus terdiri atas lapisan lapisan yang sukar dipisahkan antara lain :

2.2.2.1. Lapisan otot bagian dalam yang sabut sabutnya berjalan melingkar, lapisan ini lebih tebal dari lapisan yang lain dan dipisahkan oleh lapisan pembuluh darah yang mengandung juga saraf dan pembuluh lymphe menjadi dua bagian yaitu lapisan otot melingkar yang tebal terletak disebelah dalam dan lapisan otot melingkar yang tipis yang terletak disebelah luar. Lapisan otot yang kedua ini pada cornua kanan dan kiri akan bersatu diperbatasan antara cornua dan corpus uteri dan melanjutkan diri sebagai lapisan otot melingkar sebelahluar dari corpus uteri (17, 54, 56).

2.2.2.2. Lapisan otot uterus bagian luar sabut sabutnya berjalan memanjang yang berikatan dengan lapisan serosa atau peritonium (29, 61).

Diantara berkas berkas otot dinding uterus tersebut banyak mengandung jaringan ikat elastis, fibroblast, mast cell dan sabut sabut collagen yang terdapat bersama sama dengan argyrophylic reticulum (17, 45). Dan selama masa kebuntingan sel sel otot polos dari myometrium akan mengalami hypertrophia dan hyperplasia (29, 51).

Lapisan yang paling luar yang menyusun dinding uterus adalah lapisan serosa yang sering disebut perimetrium merupakan bagian dari ligamentum lata uteri yang membungkus uterus dan berikatan dengan myometrium (21, 54).



2.2.3. Cervix uteri pada sapi mempunyai dinding tebal yang terbagi dalam beberapa lapis antara lain lapisan mucosa yang melapisi permukaan dinding cervix sebelah dalam. Permukaan mucosa ini tersusun atas sel sel mucigenous yang menghasilkan cairan mucus yang sedikit lebih kental dan lengket (29, 54).

Lapisan proprianya banyak mengandung sabut sabut collagen yang bersifat elastis. Dan lapisan ototnya sangat tebal yang terbagi menjadi lapisan otot bagian luar yang sabut sabutnya berjalan memanjang, sedang lapisan otot bagian dalam lebih tebal yang sabut sabutnya berjalan melingkar. Didalam lapisan otot ini banyak mengandung jaringan yang bersifat elastis yang terlihat jelas terutama pada bagian lapisan otot melingkar yang membentuk portio vaginalis uteri didalam rongga vagina (17, 45, 54).

2.2.4. Vagina pada sapi secara histologis dindingnya tersusun atas lapisan mucosa, lapisan otot dan lapisan serosa. Diantara lapisan otot dan lapisan serosanya terdapat jaringan adventita (54).

Lapisan mucosa vagina ini tersusun atas sel sel epithel berlapis, tidak berkelenjar dan mengandung lapisan tanduk yang menempati sebagian besar dari pada mucosa vagina terutama pada waktu masanya estrus atau birahi kecuali dibagian fornixnya tidak terjadi penandukan dari sel sel epithelnya melainkan didaerah ini banyak mengandung kelenjar penghasil sekret dan merupakan tempat penumpahan air mani hewan jantan pada proses perkawinan (17, 21, 29, 54).

Lapisan proprianya banyak mengandung jaringan ikat

yang bersifat elastis dan terletak disekitar sel sel epithelium serta mengandung jaringan lymphonodul. Vagina pada sapi juga tidak mengandung lapisan submucosa. (17, 29, 54).

Lapisan otot vagina pada sapi terdiri atas dua bagian yaitu lapisan otot bagian luar yang sabut sabutnya berjalan memanjang dan lapisan otot bagian dalam yang sabut sabutnya berjalan melingkar dan terbagi atas lapisan otot melingkar sebelah dalam dan lapisan otot melingkar sebelah luar yang lebih tipis. Diantara kedua lapisan otot melingkar tersebut dipisahkan oleh lapisan jaringan ikat yang mengandung pembuluh darah, saraf dan pembuluh lymphe (17, 51, 54).

Lapisan serosa vagina pada sapi juga mengandung sabut sabut otot polos yang berhubungan dengan ligamentum lata uteri ( 29 ).

*Handwritten signature*

### B A B III

#### MEKANISME KELAHIRAN PADA SAPI

3.1. Kelahiran adalah suatu proses pengeluaran fetus dari kandungan induknya melalui usaha usaha baik yang berasal dari induk maupun fetusnya sendiri. Pada proses kelahiran yang normal terjadi perpaduan antara kekuatan induk untuk mengeluarkan fetus, rotasi rotasi dan peregangan peregangan fetus sendiri sehingga memungkinkan terjadinya letak fetus yang normal beserta selaputnya, dan meluasnya jalan kelahiran sesuai dengan besar fetus yang akan melewatinya (2, 4, 49).

Unsur unsur kekuatan untuk mengeluarkan fetus, terdiri atas kontraksi kontraksi dinding uterus, otot otot dinding perut dan otot diaphragma induk serta kekuatan kekuatan akibat dari peregangan peregangan fetus sendiri. Kontraksi dinding uterus terjadi karena kontraksi myometrium yang ritmis, sebagai akibat adanya peningkatan kadar hormone estrogen didalam tubuh induk disatu fihak, dan menurunnya kadar hormone progesterone di lain fihak, disamping peningkatan hormone oxytocin dan prostaglandin yang terjadi diakhir masa kebuntingan (2, 29, 61).

Kontraksi uterus mempunyai persamaan dengan peristaltic usus yang berjalan mulai dari ujung depan cornua uteri sampai ke cervix uteri, dalam bentuk pemendekan sabut sabut otot memanjang dari uterus dan penyempitan rongga uterus oleh sabut sabut otot melingkar disalah satu bagian dan perluasan rongga uterus dibagian yang lain yang berjalan kearah cervix (2, 14, 49).



3.2. Tanda tanda menjelang proses kelahiran sebagai berikut:

3.2.1. Dimulai dengan adanya pelunakan dan pengendoran ligamenta didaerah rongga pinggul terutama ligamentum sacroiliaca, sehingga mengakibatkan terjadinya perluasan rongga pinggul, yang nantinya fetus dapat melewati gerbang rongga pinggul dengan mudah (2, 29).

3.2.2. Vulva, dari luar terlihat lebih membesar akibat dari pembengkakan yang besarnya mencapai 2 sampai 6 kali besar vulva sapi yang normal. Umumnya kebengkakan yang terjadi pada sapi sapi dara sudah terjadi sejak umur kebuntingan muda dan pada sapi yang sering melahirkan, pembengkakan ini baru akan terlihat pada waktu 2 sampai 4 minggu terakhir dari masa kebuntingan. Pembengkakan yang sangat besar dapat meluas sampai ke ambing dan bagian bawah dari perutnya yang seolah olah menggambarkan seperti oedema ventrale (14, 29, 49).

3.2.3. Juga ditandai dengan keluarnya sekret air susu yang pada mulanya masih transparant, dan makin lama menjelang proses kelahiran menjadi kental dan berwarna kuning serta sifatnya lebih lengket. Cairan tersebut dikenal sebagai colostrum. Sapi akan menjauhkan diri dari kelompoknya, tidak tenang dan sering melakukan gerakan gerakan merejan. Pada saat seperti ini, hewan tidak mau makan dan berhenti memamah biak (2,3,51).

Tanda tanda lain yang dapat kita ikuti adalah adanya peningkatan denyut nadi dan pernafasan yang freqwen (lebih cepat) disertai dengan temperatur tubuh induk yang kadang kadang meningkat atau normal (2, 7, 49).

3.3. Proses kelahiran dapat dibagi dalam beberapa tahap :

3.3.1. Tahap pertama atau tahap pembukaan cervix dan pelebaran jalan kelahiran. Pada tahap ini ditandai dengan adanya kontraksi myometrium yang serupa dengan peristaltic saluran usus. Kontraksi ini berjalan setiap 15 menit sekali, kontraksi akan berlangsung lebih sering dengan jarak waktu 15 sampai 30 detik dan lamanya kontraksi sampai 3 menit. Sedang pada hewan yang baru pertama kali melahirkan akan banyak mengalami kegelisahan, hewan tidak mau makan dan memamah biak (29, 49).

Pada tahap pembukaan cervix dapat berlangsung dari  $\frac{1}{2}$  sampai 24 jam tetapi secara rata-rata antara 2 sampai 6 jam. Sebagai akibat adanya kontraksi uterus yang kuat, fetus dan selaputnya yang berisi cairan terdorong ke belakang dan mendesak cervix. Karena desakan tersebut pintu gerbang cervix akan terbuka (2, 4, 29, 49). Pada akhir tahap ini selaput chorio-allantois akan robek, dan cairannya yang keluar membantu pembukaan dan pelebaran cervix. Pada waktu yang bersamaan fetus dengan selaputnya didorong melalui cervix uteri masuk ke dalam rongga vagina, sedang bagian dada atau bahu fetus akan memasuki rongga pinggul. Terlihat pula kantong amnion yang berisi cairan menggantung dibagian luar vulva dan didalamnya terlihat kaki dan moncong fetus yang dikenal dengan istilah "water bag" (29, 49, 51).

3.3.2. Tahap kedua atau tahap pengeluaran fetus ditandai dengan kepala fetus yang telah melampaui cervix uteri dan memasuki rongga vagina. Pada tahap ini kontraksi uterus makin ber-



tambah kuat dan dibantu oleh gerakan kontraksi otot dinding perut dan diaphragma, berakibat fetus akan terdorong keluar dengan diawali oleh robeknya selaput kantong amnion sebagai akibat gerakan kaki kaki fetus sendiri (2, 49).

Sementara itu kontraksi uterus yang terus meningkat, akan mendorong bahu fetus untuk melewati cervix uteri masuk kedalam rongga vagina selanjutnya berakhir dengan keluarnya fetus secara keseluruhan (4, 29). Kontraksi uterus ini berlangsung langsung selama 15 menit 5 sampai 8 kontraksi, sedang lamanya tahap pengeluaran fetus ini berlangsung antara  $\frac{1}{2}$  sampai 4 jam. Pada hewan yang sudah sering melahirkan tahap ini hanya berlangsung antara  $\frac{1}{2}$  sampai 1 jam saja (49, 51).

3.3.3. Tahap ketiga atau tahap pengeluaran selaput fetus dan kembalinya uterus menjadi normal. Tahap ini biasanya seluruh selaput fetus akan dikeluarkan, sedang proses kembalinya uterus ( involutio uteri ) berlangsung dalam waktu yang relatif lama kira kira satu bulan atau lebih ( 49 ). Kelancaran pengeluaran tersebut tergantung pada proses degenerasi lemak yang terjadi pada epitel endometrium dan villi chorion sebelumnya. Pernah dilaporkan bahwa adanya degenerasi tersebut akan mengganggu keseimbangan hormonal yang berakibat timbulnya kontraksi uterus dan persiapan untuk melahirkan didalam tubuh induk (2, 45, 49, 51).

Pengeluaran selaput fetus ini merupakan rangkaian proses yang kompleks antara mekanisme biologis dan kimia, sehingga sampai sekarang mekanisme yang tepat belum pernah di-



laporkan. Telah dilaporkan bahwa pada tahap ini berjalan secara kontinu selama 4 hari, dimana terjadi pemendekan sabut sabut otot uterus dari 750 micron menjadi 400 micron sehari setelah melahirkan. Juga dilaporkan bahwa kecepatan kontraksi uterus 4 sampai 5 kali setiap 15 menitnya yang berlangsung antara 80 sampai 120 detik lamanya untuk setiap kontraksi (11, 29, 49, 51).

Pada hari kedua setelah melahirkan kontraksi uterus hanya berlangsung tiap tiap 8 sampai 12 menit dengan intensitas tidak begitu kuat (29, 49).

Menginjak hari ketiga setelah melahirkan, kontraksi uterus sudah mulai lemah dan tidak teratur lagi. Selanjutnya pada hari keempat setelah melahirkan, kontraksi uterus sangat lemah dan hanya terasa pada daerah cornua saja (49).

Pada proses involutio uteri, diikuti dengan pengecilan dan terlepasnya bagian bagian jaringan caruncula kira kira 70 gram selama masa bunting kembali mengecil menjadi ukuran normal dengan diameter antara 10 - 15 mm. dan beratnya kira kira 25 mg. (17, 29, 49).

Reruntuhan caruncula dan lapisan permukaan endometrium lainnya bersama sama butir butir darah merah yang rusak tertinggal didalam uterus membentuk lochia. Cairan lochia ini pada sapi berwarna merah tua sampai coklat kotor. Pada hari pertama setelah melahirkan jumlah cairan lochia yang dikeluarkan kira kira 1.400 sampai 1.600 ml. dan selanjutnya akan menurun volumenya dan berwarna lebih jernih. Pada ha-

ri kedelapan setelah melahirkan volume cairan lochia yang dikeluarkan kira kira hanya 500 ml. dan pada hari ke 14 sampai ke 18 hanya tinggal beberapa ml. saja. Umumnya hewan primipara mengeluarkan lochia yang lebih sedikit dari pada hewan pluripara (2, 4, 29, 49). Proses involutio uteri seharusnya berjalan secara aseptis, tetapi selama proses ini terjadi dimungkinkan pula terinfeksi oleh bakteri seperti *Escherichia coli*, *Corynebacterium pyogenes*, *Staphylococcus*. Bila didalam lochia ditemukan tidak lebih dari 25% sampai 30% kuman kuman diatas hal tersebut masih dianggap normal (2, 49).

## E A B IV

PERANAN BEBERAPA HORMONE DALAM PROSES  
KELAHIRAN PADA SAPI

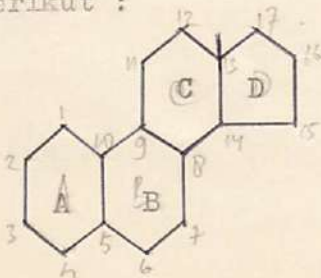
## 4.1. Hormone Estrogen.

*Revisi*

Estrogen adalah hormone utama yang memegang peranan penting didalam merangsang aktivitas kontraksi urat daging polos dari dinding uterus dalam proses kelahiran. Pada stadium akhir masa kebuntingan hormone Estrogen sebagian besar dihasilkan oleh jaringan placenta, walaupun kelenjar yang lain mampu menghasilkan hormone ini dalam jumlah yang rendah seperti kelenjar ovarium, adrenal, terutama bila hewan dalam keadaan tidak bunting (23, 29, 55, 59).

Hormone Estrogen termasuk golongan steroid yang dikarakterisir oleh inti cyclopentano perhydropenanthrene dengan 18 buah atom carbon dan dua buah gugusan hydroxyl pada posisi C-3 dan C-17, tanpa memiliki gugusan methyl pada posisi C-10. Hal ini membuat Estrogen dapat dibedakan dengan hormone jantan testosterone yang memiliki 19 atom carbon dengan gugusan keton yang tidak jenuh pada posisi C-3, gugusan hydroxyl pada posisi C-17 dan gugusan methyl pada posisi C-10 dan C-13 (19, 27, 29, 53, 59).

Rumus bangun dari hormone Estrogen dapat digambarkan seperti berikut :



Rumus bangun ini terdiri dari sebuah rantai penanthrene dan cincin cyclopentane dengan 5 buah atom carbon (15, 22, 55).



Pada hewan normal yang tidak bunting pengeluaran hormone Estrogen oleh kelenjar ovarium diatur oleh hormone F.S.H. (Follicle Stimulating Hormone) bersama sama dengan hormone L.H. (Luteinizing Hormone) yang keduanya merupakan hormone yang dihasilkan oleh kelenjar hypophyssa anterior (23, 32, 45). Kenaikan kadar hormone Estrogen didalam plasma darah akan mengadakan mekanisme umpan balik yang negatif terhadap pengeluaran hormone F.S.H. dan L.H. sehingga pertumbuhan follicle akan dihambat (10, 29).

Disamping itu pengeluaran hormone Estrogen dipengaruhi oleh systema saraf. Pemakaian obat barbiturat yang bekerja sebagai adrenergic dan cholinergic blocking agent dapat menghambat terjadinya ovulasi, sedang pemakaian rangsangan listrik terhadap hypothalamus akan merangsang pengaturan saraf dalam pengeluaran hormone L.H. yang sangat penting untuk mengadakan ovulasi dan produksi hormone Estrogen (23, 45, 53).

Didalam jaringan uterus sudah diketahui bahwa molekul receptor dari Estrogen adalah 30% didalam fraksi cytoplasma, 20% didalam fraksi mitochondria dan microsomal serta 50% didalam inti sel atau fraksi nuclear myofibrilar (61).

Pengaruh kerja hormone Estrogen ini menyebabkan pembentukan actomyosin dan energi ikatan phosphate yang tinggi didalam sel sel urat daging myometrium serta memberikan aksi potensial dari dinding sel sel urat daging myometrium kira kira 45 sampai 50 mili volt, yang akibatnya akan menimbulkan aktivitas kontraksi uterus dan menambah kepekaan sel sel urat daging myometrium terhadap segala rangsangan baik fisik, kimia, termis dan hormonal. Mekanisme tersebut sering kali berlangsung pada permulaan proses

kelahiran (51, 55, 59). Namun demikian kontraksi urat daging myometrium yang ditimbulkan oleh pengaruh hormone Estrogen tersebut masih kurang kuat, dan akan lebih diperkuat oleh pengaruh kerja hormone oxytocin dan prostaglandin yang masing masing saling mengadakan potensiasi (51, 53, 56). Disamping itu pengaruh dari hormone Estrogen yang lain adalah merangsang perbaikan dan peningkatan aliran darah didalam jaringan uterus yang sangat berarti dalam penyediaan energi didalam jaringan uterus tersebut. Juga mempunyai pengaruh merangsang peningkatan sekresi cairan mucus yang dihasilkan oleh kelenjar didaerah uterus dan sel sel goblet pada mucosa cervix yang penting untuk membasahi dan memperlincin jalan kelahiran. Dan bersama sama hormone relaxin bekerja merangsang pelemasan serta pengendoran urat daging dinding cervix (23, 29, 51, 53, 54).

Penggunaan hormone Estrogen didalam pengobatan untuk kasus kasus kelahiran yang sukar, sering menggunakan preparat Estrogen synthesis misalnya diethyl stilbestrol, hexestrol, benzestrol, mestibol (monomestrol), chlortrianisine. Untuk mengadakan proses kelahiran pada sapi secara normal dibutuhkan rata rata kadar Estrogen didalam plasma darah 5.500 R.U. (rat Unit) tiap tiap ml., dan ini akan dicapai pada akhir masa kebuntingan (27, 51, 53).

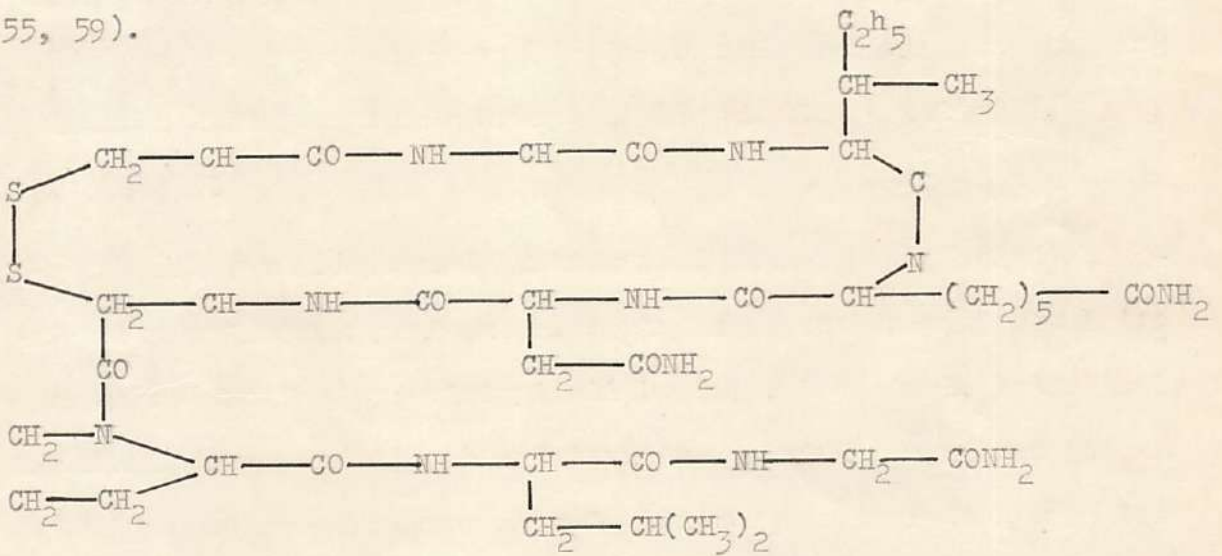
#### 4.2. Hormone Oxytocin.

Oxytocin adalah hormone yang dihasilkan sebagian besar oleh nucleus paraventricular dan sebagian kecil oleh nucleus supraoptica yang keduanya terdapat didalam hypothalamus. Hormone ini disalurkan melalui axon saraf yang disebut tractus hypothala

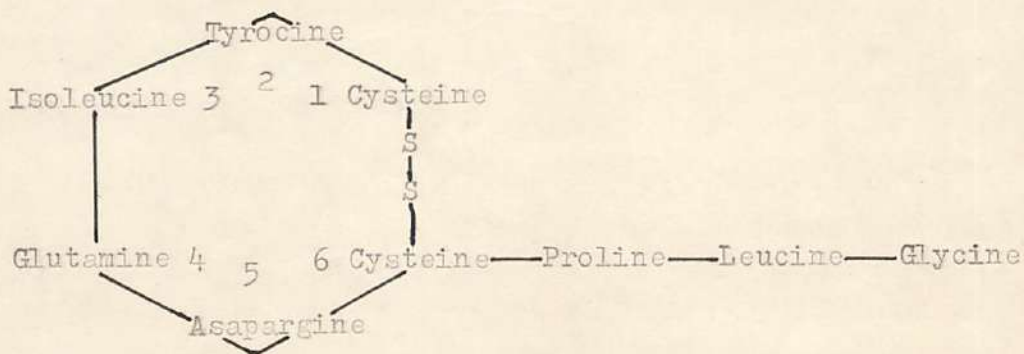


mico hypophysa menuju kebagian posterior kelenjar hypophysa untuk ditampung dan disimpan. Sedangkan pengeluaran hormone ini kedalam peredaran darah tubuh terjadi apa bila ada rangsangan (9, 19, 25, 55, 59).

Hormone Oxytocin terdiri dari 8 molecul asam amino dengan dua ikatan atom S pada molecul dimana 3 asam amino diantaranya membentuk peptida yang terikat pada 5 asam amino lainnya yang membentuk cincin. Delapan asam amino dari Oxytocin tersebut adalah cysteine, tyrosine, isoleucine, glutamine, asparagine, proline, leucine dan glycine dan rumus bangunnya sebagai berikut : (15, 53, 55, 59).



Atau dapat pula digambarkan sebagai berikut :





Hormone ini dapat dibedakan dengan hormone kelenjar hypophysa posterior yang lain berdasarkan atas perbedaan susunan asam aminonya pada posisi C-3, C-4 dan C-8 (55).

✓ Pengeluaran hormone oxytocin biasanya disertai dengan keluarnya hormone vasopressin yang jumlahnya relatif sedikit. Lima macam rangsangan yang mendorong keluarnya hormone kelenjar hypophysa posterior termasuk oxytocin yaitu :

- rangsangan neurogen, merupakan rangsangan yang berhubungan langsung dengan hypothalamus termasuk bermacam macam stress seperti rangsangan emosi, rangsangan panas, ataupun rasa takut dan sebagainya (1, 55).
- rangsangan osmotic, pada rangsangan ini menyangkut mekanisme pengaturan osmoreceptor yang terdapat didalam diencephalon yang sangat peka terhadap pengaruh perubahan tekanan osmose didalam darah misalnya keadaan dehydrase.
- rangsangan penurunan volume cairan extracellular ( yang tidak tergantung pada tekanan osmotic didalam darah ), dapat mendorong keluarnya hormone oxytocin maupun vasopressin sebagai misal perdarahan, pergantian posisi dari keadaan duduk menjadi berdiri dan adanya pembendungan vena.
- rangsangan hormonal terutama hormone hormone cortex kelenjar adrenal.
- rangsangan karena pemakaian obat obatan. Termasuk didalam rangsangan ini misalnya morphine, anaestheticum, nicotine, ferritin, atau obat obat lain yang bersifat sebagai cholinergic (1, 9, 15, 53, 59).

Kerja hormone oxytocin pada umumnya merangsang aktivitas kontraksi urat daging polos, terutama pada urat daging polos di-

dinding uterus yang memberikan kontraksi myometrium. Kontraksi ini penting didalam proses pengeluaran fetus, selaput fetus dan lochia selama proses kelahiran (9, 13, 20, 40). Pada proses kelahiran dimana kadar estrogen yang meningkat didalam plasma darah akan menurunkan tekanan potensial dinding sel sel urat daging polos myometrium, sehingga akan lebih peka terhadap rangsangan baik mekanis, termis, kimia dan hormonal. Pada waktu melahirkan keluarnya hormone oxytocin disebabkan oleh karena adanya rangsangan mekanis pada dinding uterus dan vagina terutama pada daerah cervix uteri sebagai akibat adanya pengaruh peregangan peregangan fetus (1, 41, 55, 38).

Dalam pemakaian preparat oxytocin 0,5  $\mu$ gr/ml. bahan pelarut sudah mampu memberikan kontraksi uterus. Disamping itu oxytocin juga dikeluarkan oleh kelenjar hypophysis fetus yang sudah mulai aktif dan sebagai akibat pengaruh rangsangan stress. Kemudian melalui pembuluh darah umbilicalis dan placenta disalurkan menuju jaringan urat daging polos dinding uterus sebagai organ sasarannya yang utama. Akan tetapi pada waktu selama masa kebuntingan aktivitas kerja hormone Oxytocin ini akan dihambat oleh pengaruh kerja hormone progesterone yang tinggi kadarnya pada waktu itu ataupun oleh enzyme oxytocinase yang selalu didapatkan didalam darah (11, 13, 30, 25, 59).

Pada pemakaian untuk pengobatan sering dipakai preparat Oxytocin synthetis misalnya Pitocin, Piton dan Syntocin untuk keperluan menolong kesukaran pada waktu melahirkan (13, 29, 53).



#### ✓ 4.3. Hormone Progesterone.

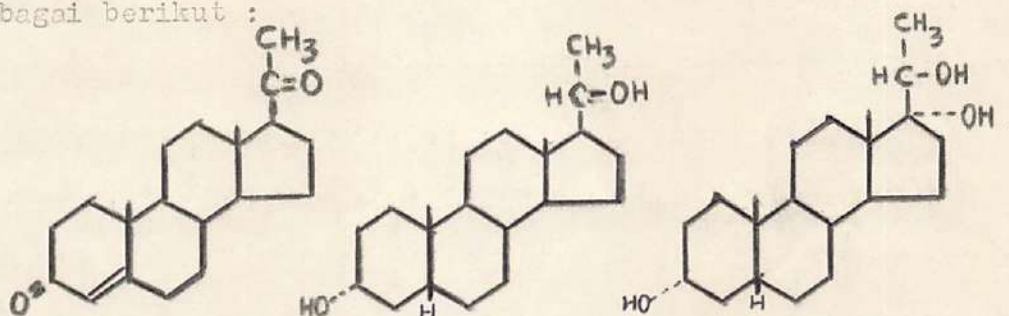
Progesterone adalah hormone yang sebagian besar dihasilkan oleh jaringan corpus luteum didalam kelenjar ovarium dari hewan yang tidak bunting. Selain itu hormone progesterone dihasilkan juga oleh jaringan kelenjar adrenal dan jaringan testis hewan jantan dalam kadar yang rendah. Pada hewan yang sedang bunting, hormone progesterone juga dihasilkan oleh jaringan placenta yang mampu meningkatkan 10 kali lipat kadarnya didalam plasma darah (8, 15, 43). Progesterone, seperti hormone estrogen merupakan hormone steroid yang susunan kimianya mempunyai inti cyclopentano perhydropenanthrene (29, 59).

✕ Cholesterol adalah bahan baku yang dipergunakan didalam pembentukan hormone progesterone. Hormone progesterone sendiri terdiri atas 19 atom carbon yang memiliki dua gugusan keton pada posisi C-3 dan C-18, dan mempunyai gugusan methyl pada posisi atom C-10, C-13 dan atom C-18. Ada kemungkinan susunan molekulnya dapat berubah tanpa merubah seluruh aktivitas kerja hormone progesterone, akan tetapi gugusan keton pada posisi atom C-3 yang berhubungan dengan ikatan rangkap antara posisi atom C-4 dan C-5 adalah mempunyai arti penting didalam aktivitas kerja hormone progesterone sendiri. Dan apabila ikatan rangkap tersebut dihilangkan ataupun dipindahkan letak posisinya maka akan mengurangi dan bahkan menghilangkan sama sekali aktivitas kerja hormone progesterone (26, 50, 59).

Pembentukan hormone progesterone dari cholesterol terjadi dengan memisahkan ikatan antara posisi atom C-20 dan atom C-22 yang terjadi didalam mitochondria dari sel sel granulosa. Sedang



perubahan dari pregnolone menjadi progesterone yang dibantu oleh enzyme dehydrogenase dan isomerase terjadi didalam endoplasmic reticulum (9,27,59). Rumus bangun progesterone dan derivatnya adalah sebagai berikut :



PROGESTERONE

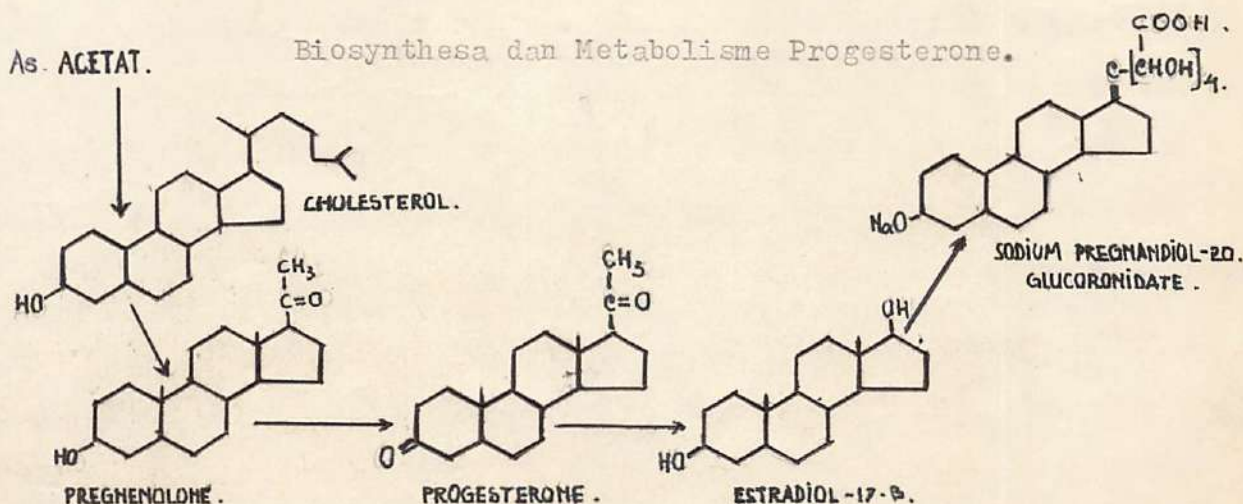
PREGNANEDIOL

PREGNANETRIOL

Pengaruh aktivitas kerjanya terhadap alat reproduksi jelas terlihat pada uterus. Terhadap organ ini hormone progesterone dapat mengakibatkan proliferasi jaringan endometrium terutama sangat jelas pada masa luteal atau pada saat menjelang kebuntingan. Hal ini akan membantu embryo untuk mengadakan implantasi dan mendapatkan makanan yang dihasilkan oleh kelenjar uterus (29, 31). Pada proses kebuntingan bertambahnya kadar progesterone didalam plasma darah akan meningkatkan tekanan potensial dari dinding sel sel urat daging polos myometrium sehingga sel sel urat daging tersebut sukar untuk dirangsang. Dalam hal ini berarti progesterone akan menghambat segala rangsangan termasuk rangsangan hormonal dan mekanis, sehingga dinding uterus dalam keadaan tenang merupakan tempat yang baik untuk memelihara perkembangan fetus pada periode tersebut. Disamping itu dosis 400  $\mu$  gr progesterone didalam 1 ml. plasma darah akan mampu menghalang halangi pengaruh aktivitas kerja hormone estrogen terhadap uterus dan vagina disamping mampu meningkatkan pertumbuhan kelenjar uterus sehingga mempunyai

bertuk yang berkelok kelok (7, 16, 29, 53). Dilaporkan oleh Henricks et.al. 1971 dan Guthrie et.al. 1973, bahwa selama masa kebuntingan, maka pada sapi kadar hormone progesterone didalam plasma darah meningkat kira kira 15 ng. per mili liter. Dan semakin tua umur kebuntingan kadar hormone tersebut didalam plasma darah akan menurun secara mendadak dan diikuti meningkatnya kadar hormone estrogen yang dapat mencapai 2000 ng. per mili liter (29, 39, 53, 57). Dengan menurunnya kadar hormone progesterone didalam plasma darah maka akan menurunkan tekanan potensial dari dinding sel sel urat daging polos myometrium. Sehingga sel sel urat daging tersebut mudah untuk dirangsang oleh segala rangsangan termasuk rangsangan hormonal dan mekanis yang dapat mempercepat terjadinya proses kelahiran ( 28, 53 ).

Hormone progesterone ini tidak berfungsi didalam proses kelahiran, akan tetapi aktivitas kerja hormone ini justru akan mengadakan hambatan didalam proses kelahiran atau memperpanjang masa kebuntingan karena akan mempertahankan susunan bentuk pertumbuhan endometrium dan menjaga hubungan yang erat antara placenta fetalis dengan dinding uterus induk. (2, 45, 48).



Sumber dari: Ganong W.F. 1967. Review of Medical Physiology Lange Medical Publication. Los. Altos. p:336.



#### 4.4. Substansi Prostaglandin.

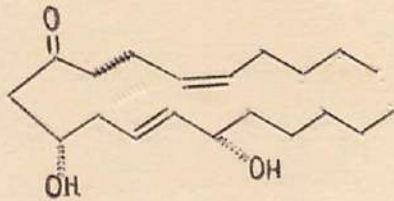
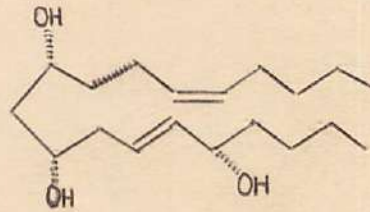
Prostaglandin adalah zat semacam hormone yang untuk pertama kali diketemukan oleh Gold Blatt dan Von Euler pada tahun 1933 sampai 1934 pada air mani domba. Sumber sumber prostaglandin yang ditemukan didalam air mani berasal dari kelenjar vesicula seminalis dan bukan berasal dari kelenjar prostat seperti diperkirakan sebelumnya (49, 61).

Telah diketahui pula bahwa prostaglandin merupakan asam lemak yang tidak jenuh yang memiliki 20 ikatan atom carbon yang dapat tersebar diberbagai jaringan tubuh mammalia. Ada 14 macam prostaglandin yang didapatkan didalam tubuh dimana 13 macam diantaranya terdapat didalam tubuh manusia, yaitu  $PGE_1$ ,  $PGE_2$ ,  $PGE_3$ ,  $PGF_{1\alpha}$ ,  $PGF_{2\alpha}$ ,  $PGA_1$ ,  $PGA_2$ ,  $PGB_1$ ,  $PGB_2$ ,  $PG_{19-OHA_1}$ ,  $PG_{19-OHA_2}$ ,  $PG_{19-OHB_1}$ , dan  $PG_{19-OHB_2}$ . Namun demikian perbedaan aktivitas faali dari bermacam macam prostaglandin masih belum diketahui dengan jelas (23, 33, 44, 61). Pada sapi dan domba dapat dipisahkan bermacam macam prostaglandin dari berbagai jaringan tubuh seperti kelenjar vesicula seminalis, pembuluh darah umbilicalis, jaringan iris, usus, thymus hati jantung dan ginjal. Disamping itu prostaglandin juga dapat dikeluarkan oleh jaringan organ diaphragma apabila nervus phrenicus dirangsang, akan tetapi asal dari prostaglandin ini masih belum jelas dan diperkirakan berasal dari ujung saraf didalam urat daging (19, 59).

Prostaglandin merupakan rangkaian atom carbon yang membentuk rantai panjang, mempunyai rangka dasar asam prostanat dan sebagai derivat asam lemak yang telah mengalami siklisasi dan oxydasi (16, 19, 27). Prostaglandin antara yang satu dengan yang lain



dapat dibedakan atas dasar nomor atom pisisi ikatan rangkapnya dan letak dari gugusan hydroxylnya. Rumus bangun prostaglandin adalah sebagai berikut :

PROSTAGLANDIN E<sub>2</sub>PROSTAGLANDIN F<sub>2α</sub>

( Sumber dari : Hinman J.W. 1972. Am. Rev. Biochem. 4: 166 )

Prostaglandin dapat terdiri atas satu atau dua penambahan ikatan rangkap yaitu antara atom C-5 dan C-6 atau ditambah dengan ikatan rangkap antara atom C-13 dan atom C-14. Dapat pula memiliki gugusan hydroxyl pada atom C-9 ditempat gugusan keton (59). Klasifikasi selanjutnya, prostaglandin umumnya dapat disingkat dengan PG, kemudian diikuti dengan nomor petunjuk anggota spesifik pada masing masing klas dan memakai tanda tambahan  $\alpha$  dan  $\beta$  (19, 59).

✓ Pengaruh prostaglandin didalam tubuh hewan menyebabkan vaso dilatasi pembuluh darah, sehingga menurunkan tekanan darah, juga meningkatkan rangsangan saraf sympatis sehingga meningkatkan denyut jantung. Prostaglandin F<sub>2α</sub> pada dosis yang rendah dapat merangsang keluarnya asam lemak bebas didalam plasma darah dan yang paling penting prostaglandin dapat merangsang urat daging polos dinding uterus untuk berkontraksi. Dilaporkan juga pengumpulan cairan amnion yang dilakukan selama hewan melahirkan mengandung prostaglandin F<sub>2α</sub> yang tinggi, tetapi kadarnya sangat ren

dah bila pengumpulan dilakukan pada permulaan masa kebuntingan. Akan tetapi sumber dari prostaglandin  $F_{2\alpha}$  paling banyak dijumpai didalam jaringan placenta induk terutama didaerah sekitar caruncula pada waktu hewan menjelang melahirkan anaknya (5, 33, 35, 36, 59). Pengaruh kerja dari prostaglandin ini bersifat potensiasi dengan hormone oxytocin walaupun prostaglandin  $F_{2\alpha}$  sendiri mampu mengadakan aktivitas kontraksi urat daging polos myometrium akan tetapi pengaruh kontraksinya kurang kuat dibandingkan pengaruh kerja bersama sama dengan hormone oxytocin (7, 33).

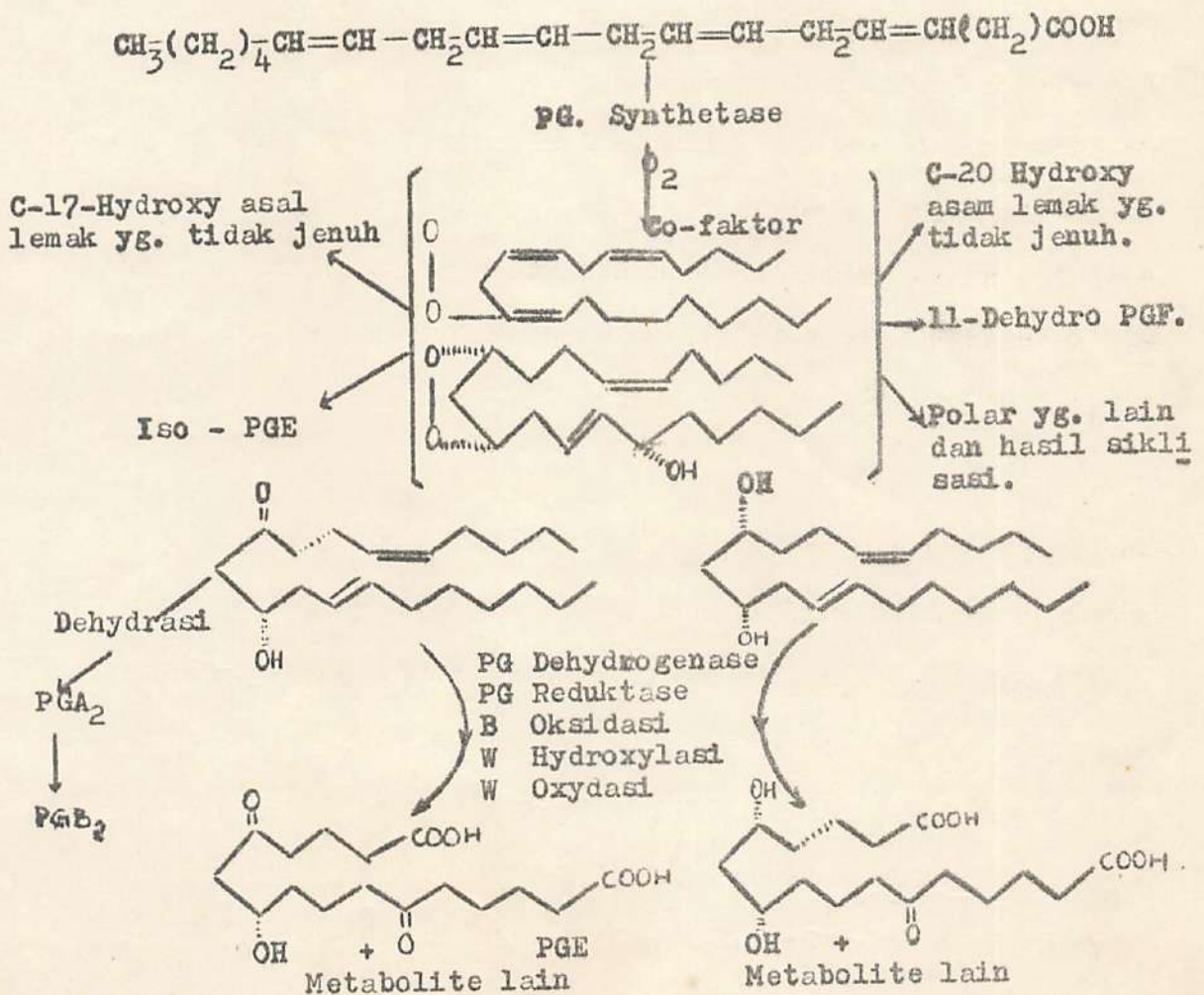
Menurut laporan Toshihiko bahwa pembentukan dan pengeluaran prostaglandin  $F_{2\alpha}$  didalam placenta induk diatur oleh hormone corticosteroid yang dihasilkan oleh cortex kelenjar adrenal fetus. Dan biasanya adanya prostaglandin didalam placenta induk akan diikuti dengan terjadinya kontraksi uterus. Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  didalam darah sering merupakan bentuk ikatan dengan estrogen yang meningkat konsentrasinya pada saat menjelang dan sesudah terjadinya proses kelahiran sampai batas waktu yang tertentu (25, 29, 31, 61).

Pengaruh lain dari prostaglandin dapat merangsang pengeluaran hormone oxytocin dari kelenjar hypophysis posterior induk bila kadarnya meningkat didalam peredaran darah. Dilaporkan juga bahwa aktivitas kerja prostaglandin akan dihambat oleh pengaruh hormone progesterone merangsang meningkatkan tekanan potensial dari dinding sel sel urat daging polos myometrium sehingga sukar untuk dirangsang oleh segala rangsangan termasuk prostaglandin (15, 53, 60).



Terhadap corpus luteum prostaglandin juga bersifat sebagai faktor luteolytic, akibatnya corpus luteum akan mengalami kemunduran fungsinya dalam mempertahankan kebuntingan. Sehingga didalam dunia pengobatan digunakan sebagai obat obatan aborsi dan pada kasus pertolongan kelahiran fungsinya untuk mempercepat penurunan kadar progesterone didalam plasma darah dan yang lebih penting bahwa prostaglandin sendiri mampu mengadakan aktivitas kontraksi terhadap myometrium (7, 29, 37).

**SYNTHESA PROSTAGLANDIN DARI ASAM LEMAK ESSENTIAL,  
KATABOLISME DAN EKSTRAKSINYA**



( Sumber dari: Hinman J.W. 1972. Am.Rev.Biochem. 4: 166 ).



#### 4.5. Hormone Relaxin.

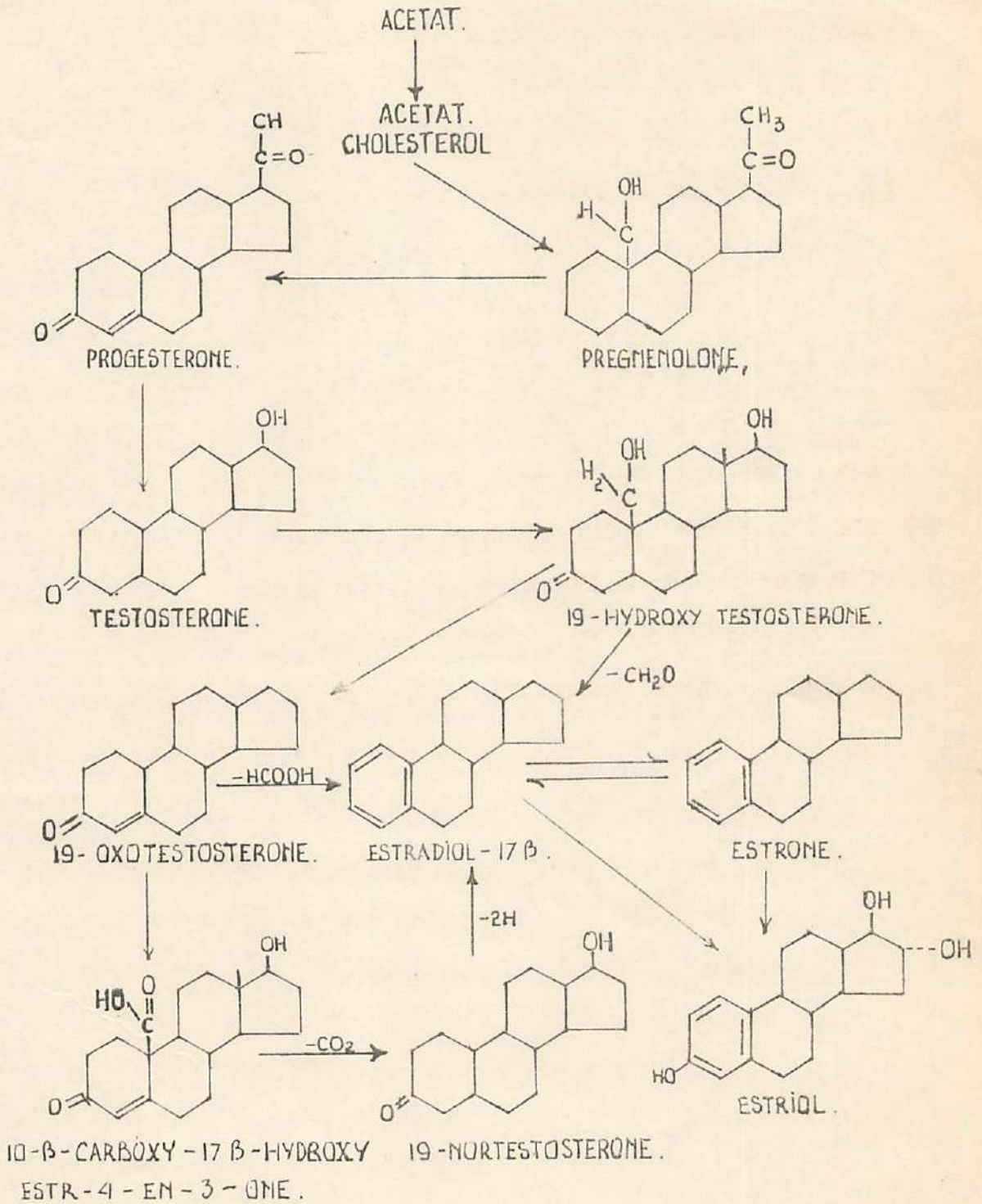
Hormone relaxin merupakan rangkaian polypeptida yang non-steroid yang mempunyai berat molekul 9.000. Hormone ini sangat larut dalam air dan dihasilkan oleh kelenjar ovarium didalam jaringan corpus luteum, didalam jaringan placenta induk dan dapat diketemukan juga didalam jaringan testis burung jantan (21, 53, 55, 59).

Pengaruh aktivitas kerja hormone ini mengakibatkan pengendoran ligamenta didaerah pelvis terutama pada hewan sapi adalah ligamentum sacroiliaca dan symphysis pubis dan menyebabkan pertautan sendi didaerah pelvis lebih bersifat elastis terutama pada hewan yang masih muda. Disamping itu hormone relaxin juga mempunyai pengaruh merangsang pertumbuhan jaringan uterus dengan jalan meningkatkan aktivitas hormone estrogen terhadap penyimpangan glycogen didalam sel sel myometrium dan meningkatkan kandungan air didalam jaringan uterus (13, 30, 47, 53).

Kerja sama yang synergis hormone ini dengan estrogen akan menghancurkan jaringan collagen didalam rongga pinggul sehingga menjadi lebih tipis, dan pada sapi dilaporkan juga dapat menyebabkan pelebaran lumen cervix uteri pada waktu akhir masa kebuntingan (53, 55). Berdasarkan pengaruhnya baik terhadap ligamenta didalam rongga pinggul, cervix uteri dan tenunan uterus sendiri maka hormone relaxin sangat penting untuk membantu pengaturan proses kelahiran. Dan kadar hormone relaxin ini didalam darah akan meningkat mencapai maksimal pada hari pertama setelah hewan melahirkan anaknya (34, 46, 55). Hormone relaxin didalam darah diukur dengan satuan Guinea pig permili liter (GPU/ml), artinya

jumlah hormone relaxin yang dibutuhkan untuk mengadakan relaksasi ligamenta rongga pinggul Guinea pig yang siap membantu dalam proses kelahiran. Wada dan Yuhara tahun 1955 melaporkan bahwa kadar hormone relaxin pada bulan pertama masa kebuntingan besarnya 1 GPU/ml dan akan meningkat sampai 6 GPU/ml pada umur kebuntingan 6 bulan yang selanjutnya kadar tersebut dipertahankan sampai saatnya menjelang kelahiran (53, 58).

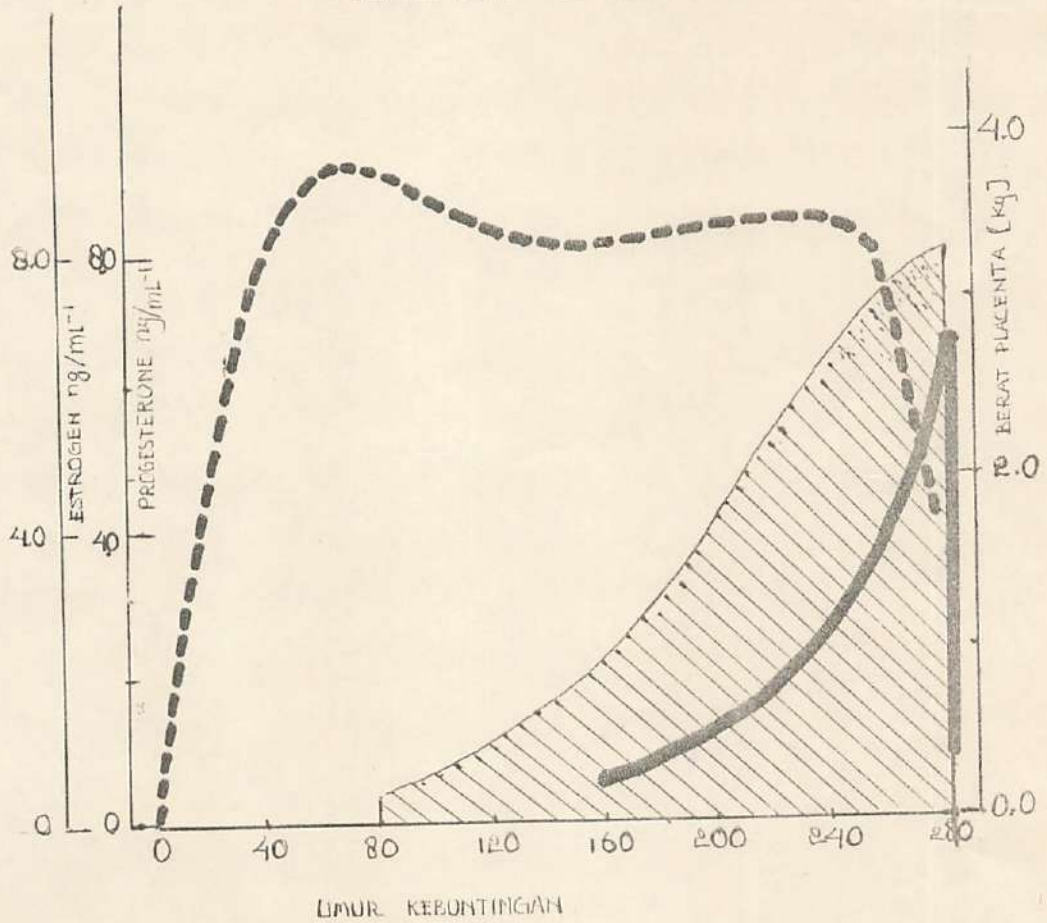
Pengaruh lain dari hormone relaxin terhadap alat kelamin adalah mengadakan kerja sama secara synergis dengan hormone progesterone dan bekerja potensiasi dalam memelihara endometrium untuk mempertahankan kebuntingan. Dan dilain pihak hormone relaxin memiliki kemampuan kerja menghambat kontraksi uterus yang disebabkan oleh kerja hormone estrogen, akan tetapi pengaruhnya tidak mampu menghambat kontraksi myometrium yang disebabkan oleh pengaruh hormone oxytocin (13, 34, 53, 55).



Sumber dari : Turner C.D. 1966. General Endocrinology  
 W.B. Saunders co. Philadelphia. p: 472.



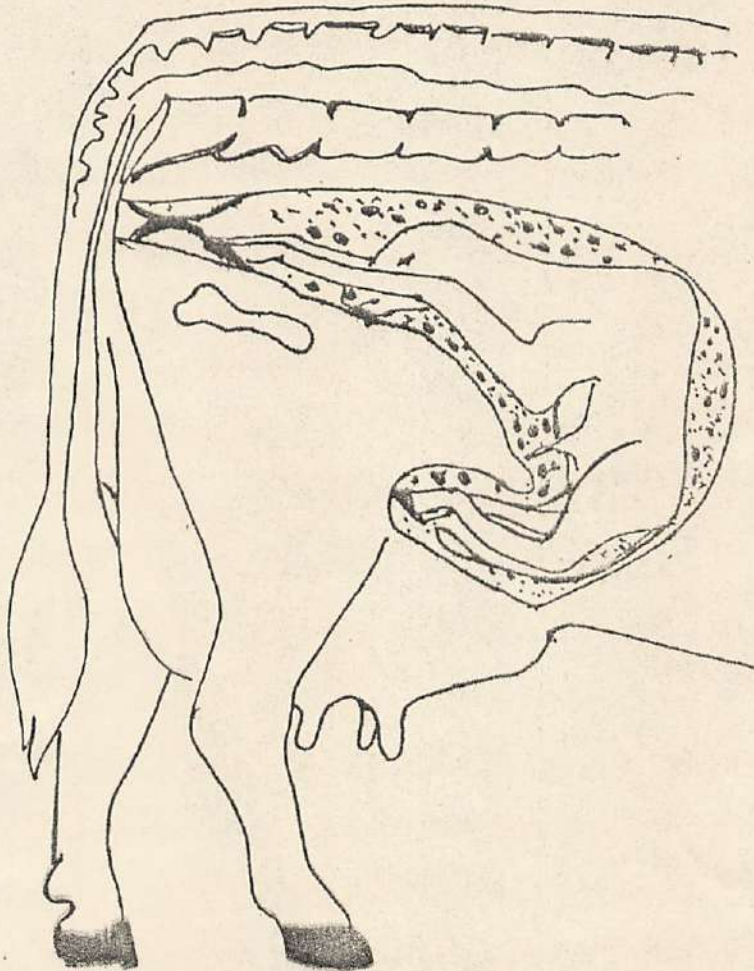
DIAGRAM KADAR HORMONE DAN BERAT PLACENTA  
SELAMA MASA KEBUNTINGAN



- BERAT PLACENTA.
- KADAR HORMONE ESTROGEN. ng/ml
- KADAR HORMONE PROGESTERONE ng/ml.

Sumber dari: Hafez E.S.E. (ed). 1974. *Reproduction in Farm Animals*. Lea and Febiger. Philadelphia p: 196.

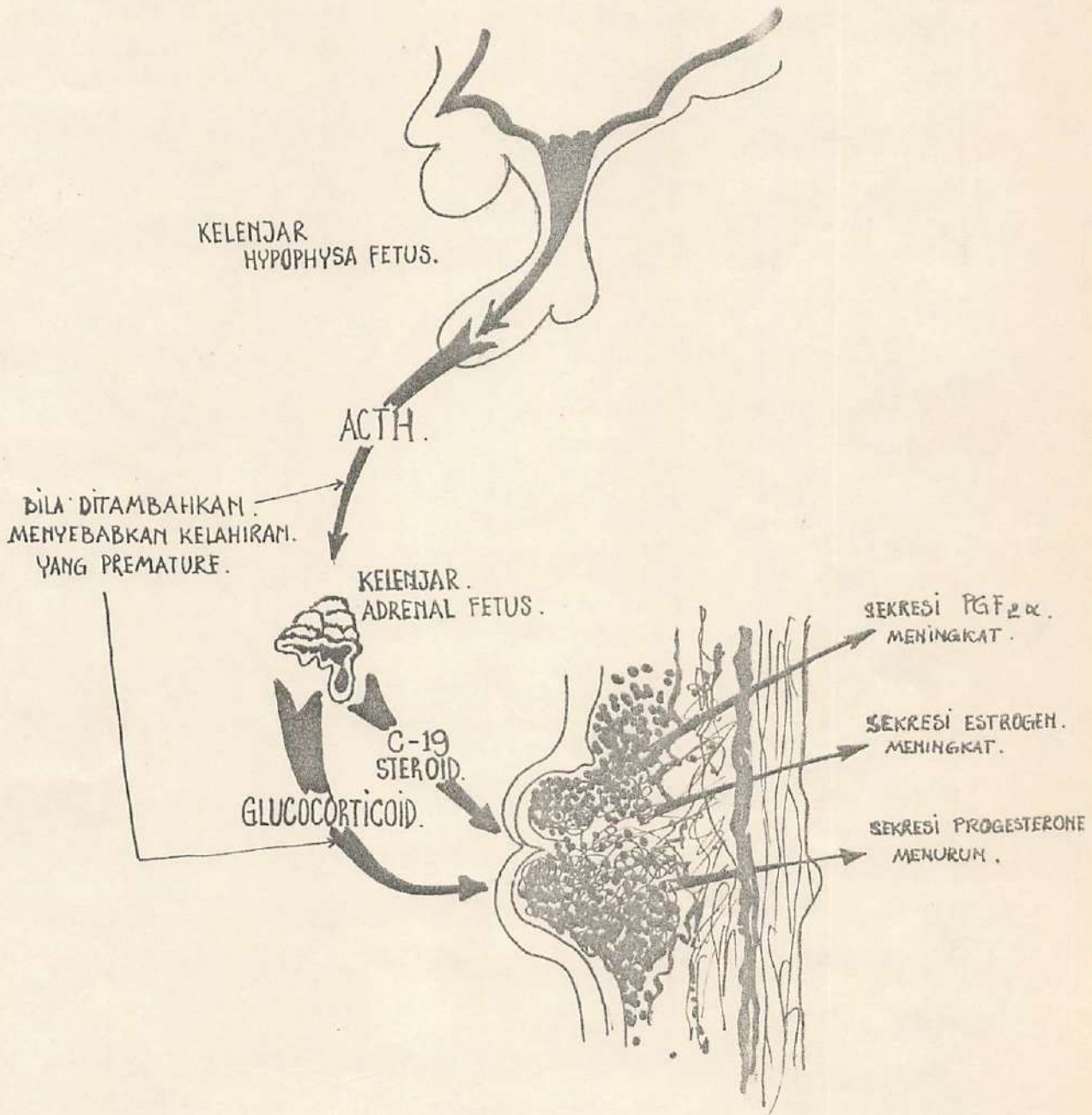
POSISI YANG NORMAL DARI JANIN SAPI DIDALAM UTERUS  
WAKTU MENDEJANG KELAHIRAN.



Sumber dari: Hafez E.S.E.(ed). Reproduction in Farm  
Animals. Lea and Febiger. Philadelphia. p : 194.

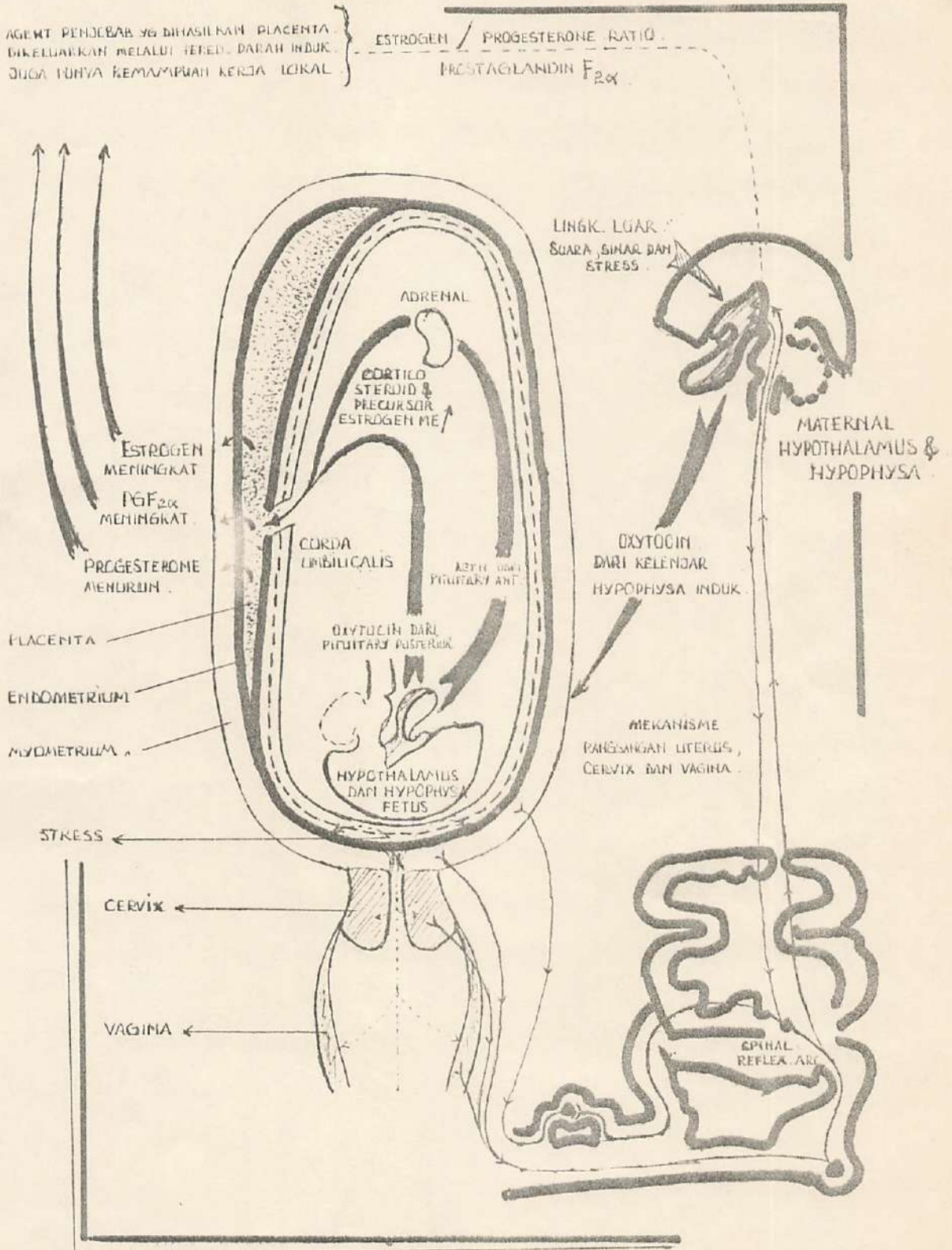


DIAGRAM MEKANISME PENGARUH HORMONE DARI KELENJAR HYPOPHYSA PADA PROSES KELAHIRAN.



Sumber dari: Hafez E.S.E. (ed). 1974. Reproduction in Farm Animals. Lea and Febiger Philadelphia p : 197.

# DIAGRAM MEKANISME KERJA BEBERAPA HORMONE PADA PROSES KELAHIRAN SAPI.



Sumber dari: Findlay A.L.B. Research in Reproduction Physiological Laboratory, University of Cambridge, U.K.



## R I N G K A S A N

Diketahui bahwa jalannya proses kelahiran merupakan rangkaian mekanisme yang kompleks antara pengaruh hormonal, biologis dan physis yang sampai saat sekarang masih belum diperoleh laporan yang betul betul jelas.

Pengaruh keseimbangan hormonal pada proses kelahiran sangat penting baik secara langsung ataupun tidak langsung sehingga dapat memperlancar terjadinya proses kelahiran. Beberapa hormone yang mempunyai peranan penting didalam proses kelahiran adalah sebagai berikut :

- Hormone Estrogen, disamping pengaruhnya yang langsung menyebabkan kontraksi uterus juga kadarnya yang tinggi dalam darah akan meningkatkan kepekaan sel sel urat daging polos myometrium terhadap segala rangsangan termasuk rangsangan hormonal. Pengaruhnya yang lain yaitu bersama sama dengan hormone relaxin dapat menyebabkan pelunekan dan pengendoran lapisan urat daging dinding cervix yang sangat penting didalam proses kelahiran membantu memperluas jalan kelahiran.
- Hormone Oxytocin, mempunyai pengaruh kerja utama pada sel sel urat daging myometrium mengakibatkan kontraksi yang kuat dalam usaha pengeluaran fetus pada proses kelahiran. Kontraksi akan jauh lebih kuat apabila bekerja bersama sama dengan prostaglandin dan hormone estrogen. Pada dunia pengobatan sering dipergunakan untuk membantu pengeluaran fetus pada kasus kasus dystochia maupun kontraksi uterus yang

lemah karena kelelahan.

- Substansi prostaglandin  $F_2$  adalah semacam zat menyerupai hormone yang mempunyai organ sasaran pada sabut sabut urat daging myometrium dan mengakibatkan peningkatan kontraksinya pada proses kelahiran. Hormone ini berasal dari sumber utamanya didalam jaringan uterus disekitar caruncula. Pada akhir masa kebuntingan kadar prostaglandin tersebut didalam cairan amnion dan jaringan placenta induk sangat meningkat yang penting pengaruh kerjanya sebagai potensiasi kerja hormone oxytocin untuk menimbulkan kontraksi myometrium yang lebih kuat pada proses kelahiran.
- Hormone Relaxin, merupakan polypeptida yang banyak dihasilkan oleh jaringan ovarium terutama corpus luteum dan pada beberapa species hewan juga dihasilkan didalam jaringan placenta induk yang meningkat kadarnya pada saat menjelang proses kelahiran. Pengaruh kerja hormone ini terutama mengakibatkan pengendoran ligamenta didaerah pinggul dan mengadakan degenerasi jaringan ikat diantara persendian untuk menjadi lebih tipis serta bersifat lebih elastis. Sehingga memudahkan pergerakan sendi dalam usaha membantu memperluas rongga pinggul untuk memperlancar jalannya proses kelahiran. Disamping itu secara synergis hormone ini bekerjasama dengan hormone estrogen dapat mengadakan pelunakan serta pengendoran urat daging didaerah cervix yang secara tidak langsung juga dapat menyebabkan pelebaran pintu gerbang cervix sehingga memperlancar jalannya proses kelahiran.



- Hormone Progesterone, terutama pada sapi betina yang bunting banyak dihasilkan oleh jaringan placenta dan dapat juga dihasilkan oleh jaringan corpus luteum dan cortex kelenjar adrenal dalam jumlah lebih sedikit. Pengaruh kerjanya yang utama terlihat jelas pada jaringan uterus hewan betina. Kerja hormone ini akan meningkatkan tekanan potensial dari sel sel urat daging polos dinding uterus akibatnya sukar untuk dirangsang termasuk rangsangan hormonal. Sehingga peningkatan kadarnya selama masa kebuntingan sangat penting untuk memberikan ketenangan dan perkembangan mucosa endometrium dalam memelihara pertumbuhan embryo. Akan tetapi penurunan kadar hormone progesterone dalam darah yang diikuti dengan meningkatnya kadar hormone estrogen sehingga mengakibatkan penurunan tekanan potensial dari sel sel urat daging polos dinding uterus memudahkan untuk dirangsang terutama rangsangan hormonal.

Pada prinsipnya keseimbangan antara hormone estrogen dan hormone progesterone pada saat menjelang dan selama proses kelahiran memegang peranan penting dalam meningkatkan aktivitas kerja hormone oxytocin dan substansia prostaglandin serta pengaruh rangsangan bentuk lain dalam memperlancar jalannya proses kelahiran.

## DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Abraham, V.C.; E.P.Lang Worth and G.W.Theobald. 1964. Potentials evoked in the hypothalamus and cerebral cortex, by electrical stimulation of the uterus. Nature. Lond. 203 : 654 - 656.
2. Arthur, G.H. 1975. Veterinary reproduction and obstetrics 4<sup>th</sup> ed. The English Language Book Society and Bailliere Tindall.London. p. 131 - 139, 144 - 146.
3. Benesch, F.; J.G.Wright. 1960. Veterinary obstetrics Bailliere Tindall and Cox. London. p. 65 - 75.
4. Bevan, J.E. (ed). 1971. Essential of Pharmacology. Harper and Row Publisher. New York. p. 355 - 360.
5. Bevelander, G. 1970. Essentials of Histology. 6<sup>th</sup> ed. Toppan Co. Ltd.Tokyo. p. 257 - 268.
6. Blatchley, F.R. and Donovant, B.T. 1972. The effect of Prostaglandin F<sub>2</sub> and Prostaglandin E<sub>2</sub> upon luteal function and ovulation in the guinea pig.J.Endocr. 53 : 493-501.
7. Breazile, J.E. (ed); G.G. Beames Jr.; P.T.Cardiellhac.; W.S. Newcomerer. 1971. Textbook of Veterinary Physiology. Lea and Febiger. Philadelphia. p. 524 - 532.
8. Bygdeman, M. 1969. Progesterone in human seminal fluid and their correlation to fertility. J.Fert. 19 : 228.
9. Cantarow, A. (Ed) and M.Trumper. 1962. Clinical Biochemistry. 6<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. p. 505 - 588.
10. Carsten, M.E. 1968. Regulation of myometrium composition, growth and activity. in : Assali N.S. (Ed). Biology of Gestation. Vol.I. Academic Press. New York. p.355-425.



11. Chard, T.; C.N.Hudson.; C.R.W.Edward and N.R.H.Boyd. 1971.  
Release of Oxytocin and Vasopressin by the human fetus during the labour. *Nature*. p. 243, 352 - 354.
12. Cobo, E. 1968. Uterine and milk ejecting activities during human labour. *J.Appl. Physiol.* 24 : 317 - 323.
13. Coch, J.A.; J.Brovetto.; H.M.Cabot.; C.A.Fielitz and C.Bar - chia R. 1965. Oxytocin equivalent in the plasma of the woman in labour during the puerperium. *Am.J.Obstet. Gynec.* 91 : 1017.
14. Craig, J.F. 1959. Fleming's Veterinary Obstetrics 4<sup>th</sup> ed.  
Bailliere Tindall and Cox. London. p. 1 - 27, 176 - 209.
15. Cole, H.H. and P.T.Cupps (Ed). 1969. Reproduction in Domestic Animals. Academic Press. New York. p. 94 - 99.
16. Cruft, I.; H.Wyman and Sommerville, I.F. 1969. Serial analysis of plasma progesterone and pregnanediol in human pregnancy. *J.Obst. Gynec. Br.Commonw.* 76 : 1080 - 1089.
17. Delmann, H.D. 1971. Veterinary Histology. 6<sup>th</sup> ed. W.B.Saunders Co. Philadelphia. p. 490 - 520.
18. Dillon, R.S. 1963. Handbook of Endocrinology. Lea and Febiger. Philadelphia. p. 204, 440 - 443.
19. Dipalma, J.R. (Ed). 1971. Drill's Pharmacology in Medicine 4<sup>th</sup> ed. Mc.Graw-Hill Book Co. New York. p. 1428 - 1436.
20. Ferguson, J.K.W. 1961. A study of the motility of the intact uterus at term. *Surgery. Gynec. Obstet.* 73 : 359 - 366.
21. Frandson, R.D. 1974. Anatomy and Physiology of Farm Animals. 2<sup>nd</sup> ed. Lea and Febiger. Philadelphia. p. 80 - 132, 315 - 347.

22. Ganong, W.F. 1967. Review of Medical Physiology. Lange Medical Publication. California. p. 150 - 175, 360.
23. George, R. and J.A. Bevan. 1969. Estrogen. in : J.A. Bevan. (Ed). Essentials of Pharmacology. Harper and Row Publishers. New York. p. 373 - 375.
24. Getty, R. 1975. Sisson and Grossman's The anatomy of the domestic animals. Volume I. 5<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. p. 100, 757 - 758, 1165 - 1179, 1226 - 1228, 1407 - 1408, 1454 - 1456, 1492 - 1496.
25. Goldstein, A.; L.Aronov.; S.M.Kalman. 1974. Principles of Drug Action. 2<sup>nd</sup> ed. A Wiley Biochemical Health Publication. John Wiley and Sons. New York. p. 382 - 395.
26. Grolmann, A. and E.F.Grolmann. 1970. Pharmacology and Therapeutics. 7<sup>th</sup> ed. Lea and Febiger. Philadelphia. p. 793 - 812.
27. Guyton, A.C. 1976. Textbook of Medical Physiology. 5<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. p. 991, 1000 - 1003, 1123-1127.
28. Gillespie, A.; H.C. Brummer and T.Chard. 1972. Oxytocin release by infused prostaglandin. Br.Med.J. I :543 - 544.
29. Hafez, E.S.E. (Ed). 1974. Reproduction in Farm Animals. 3<sup>rd</sup> ed. Lea and Febiger. Philadelphia. p. 24 - 52, 57 - 80, 194 - 201.
30. Hafez, E.S.E. (Ed).; I.A. Diver. 1969. Animal growth and Nutrition. Lea and Febiger. Philadelphia. p. 147 -149.
31. Hardjopranjoto, S. 1976. Physiology Reproduksi. Edisi I. Universitas Airlangga. Surabaya. p. 16 - 28.
32. Harper, H.A. 1973. Review of Physiology Chemistry 15<sup>th</sup> ed. Lange



Medical Publication. Los Altos California. p. 316 - 320,  
376.

33. Henricks, D.M.; N.C. Rawlings.; A.R. Ellicott.; J.F. Dickey and J.R. Hill. 1977. Use of Prostaglandin  $F_2$  to induce parturition in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 44 : 438 - 441.
34. Hisaw, F.L. 1959. Endocrine adaptations of mammalian estrous cycle gestation in A. Gobman (Ed). *Comparative*. John Wiley. New York. p. 533 - 552.
35. Karim, S.M.M. and J. Devlin. 1967. Prostaglandin content of amniotic fluid during Pregnancy and labour, *J. Obstet. Gynec. Br. Commonw.* 74 : 230 - 234.
36. Karim, S.M.M. 1972. Physiological role of prostaglandin in the control of parturition and menstruation. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 16 : 105 - 119.
37. Karim, S.M.M. and G.M. Filtie. 1970. Prostaglandin and therapeutic abortion. *Lancet*. 1 : 157.
38. Lightfoot, R.J. 1970. The Contractile activity of the genital tract of the ewe in response to oxytocin and mating. *J. Reprod. Fert.* 21 : 376.
39. Liggins, G.C.; S.A. Grieves.; J.Z. Kendall and B.S. Knox. 1972. The Physiological roles of prostaglandin  $F_2$ , progesterone and estradiol - 17 in the control of the ovine parturition. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 16 : 85 - 103.
40. Marshall, J.M.A. 1968. Vertebrate smooth muscle. In : Mout Castle V.B. (Ed). *Medical Physiology*. C.V. Mosby. Saint Louis. p. 1172 - 1199.
41. May, N.D.S. 1970. *The Anatomy of Sheep*. 3<sup>rd</sup> ed. Univ. Queensland Press. p. 95 - 128.

42. Milic, A.M. and K. Adamsons. 1969. The relationship between ancephaly and prolonged pregnancy. *J. Obstet. Gynec. Br. Commonw.* 76 : 102 - 111.
43. Nakao, T. 1977. Effect of glucocorticoid and corticotrophin on the peripheral blood levels of 11-Hydroxy corticosteroids and progesterone and serum protein pattern in cow with cystic ovaries. *Jap. J. Vet. Sci.* 39 : 93 - 100.
44. Nakanishi, H. and Wood, C. 1971. Cholinergic mechanisms in the human uterus. *J. Obstet. Gynec. Br. Commonw.* 78 : 716-723.
45. Nalbandov, A.V. 1968. *Reproductive Physiology*. W.H. Freeman and Co. San Francisco. p. 144 - 152, 27 - 37, 122-152.
46. Nies Wender, G.D.; T.M. Nett and A.N. Akbar. 1974. The Hormones of reproductions in : E.S.E. Hafez (Ed). *Reproduction in Farm Animals*. Lea and Febiger. Philadelphia. p. 57-80.
47. Perry, J.S. (Ed) 1972. Control of parturation. *J. Reprod. Suppl.* 16 : 61 - 65.
- 7 48. Porter, D.G.; H.R. Behrman. 1971. Prostaglandin induced myometrium activity inhibited by progesterone. *Nature* 232 : 267 - 299.
49. Robert, S.J. 1956. *Veterinary obstetrics and genital disease*. Published by The Author Ithaca. New York. p. 4 - 8, 116 - 133.
50. Robert, J.S. and Share. 1969. Effect of progesterone and estrogen on bloodlevels of oxytocin during vaginal distention. *J. Endocr.* 84 : 1076 - 1081.
- 6 51. Salisbury, G.W. and N.L. Van Demark. 1961. *Physiology of Reproduction and artificial insemination of cattle*. W.H. Freeman and Co. San Francisco. p. 18 - 27, 137 - 146.



52. Sisson, S., and J.D. Grossman. 1971. The Anatomy of the Domestic Animal. 4<sup>th</sup> ed. Charles E. Tuttle Co. Tokyo. p. 606 - 625.
53. Swenson, M.J. (Ed). 1970. Dukess Physiology of Domestic Animals. 8<sup>th</sup> ed. Comstock Publishing Associates. Division of Cornell University Press. Ithaca. p. 1070, 1117 - 1120 , 1237 - 1265.
54. Trautman, A. and J. Febiger. 1957. Fundamentals of The Histology of Domestic Animals. Comstock Publishing Associates. Ithaca New York. p. 275 - 305.
55. Turner, C.D. 1966. General Endocrinology 4<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders and Co. Philadelphia. p. 190 - 191, 468 - 480, 520.
56. Van Tienhoven, A. 1968. Reproductive Physiology of Vertebrates. W.B. Saunders Co. Toronto. p.
57. Vorherr, H. 1968. The pregnant uterus in : Assali, N.S. (Ed). Biology of Gestation. Vol. I. Academic Press. New York. p. 426 - 448.
58. Wada, H. and Juhara, M. 1955. Relaxin in Ruminant I. Relaxin content of the blood serum of dairy cows. Jap. J. Zootech. Sci. 26 : 215 - 250.
59. White, A.; E.L. Smith.; P. Handler. 1975. Principles of Biochemistry. 5<sup>th</sup> ed. Mc.Graw-Hill Book Co. Sydney. p. 1069 , 1117 - 1120.
60. Willbank, J.N. and L.E. Casida. 1956. Alteration of Ovarian activity Hysterectomy. J. Anim. Sci. 15 : 134.
61. Wynn, R.M. (Ed). 1967. Cellular Biology of The Uterus. Appleton-Century Crofts. Division of Meredith Publishing Co. p. 95, 413 - 450, 498.