

PENINGKATAN AKTIVITAS LUTEOLITIK SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK VESIKULA SEMINALIS SAPI PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

*Improvement of Luteolitic Activities after Giving the Extract of Cows Seminal Vesicle on Mice (*Rattus norvegicus*)*

Rahmandi¹, Tongku Nizwan Siregar², Muslim Akmal³, Teuku Armansyah⁴, dan Syafruddin⁵

¹Program Studi Kesehatan Masyarakat Veteriner Program Pascasarjana Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Laboratorium Reproduksi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

³Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

⁴Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

⁵Laboratorium Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: tongku.siregar@unsyiah.ac.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak vesikula seminalis terhadap penurunan konsentrasi progesteron serta diameter korpus luteum pada tikus putih. Dalam penelitian ini digunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina dewasa, galur Wistar, berumur 3-4 bulan dengan berat badan antara 200-250 g dan dibagi atas dua kelompok (K1 dan K2) masing-masing diberi 25 µg cloprostenol dan 0,2 cc ekstrak vesikula seminalis secara intravaginal pada hari ke-7 kebuntingan. Tiga ekor tikus masing-masing kelompok dibunuh pada jam ke-0, 3, 6, 12, dan 26. Pemeriksaan progesteron dilakukan menggunakan metode *enzymelinkedimmunosorbantassay* (ELISA). Konsentrasi progesteron pada kelompok perlakuan PGF_{2α} dan ekstrak vesikula seminalis pada lima periode waktu pengukuran yakni jam ke-0, 3, 6, 12, dan 26 memperlihatkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$). Ekstrak vesikula seminalis mempunyai kemampuan yang sama dengan PGF_{2α} komersial dalam menurunkan diameter korpus luteum yang ditandai secara mikroskopis dengan berkurangnya vaskularisasi darah menuju ovarium ($P > 0,05$). Disimpulkan bahwa ekstrak vesikula seminalis mempunyai kemampuan yang lebih baik dibandingkan dengan PGF_{2α} komersial dalam menurunkan konsentrasi progesteron tikus putih dan mempunyai kemampuan yang sama dengan PGF_{2α} komersial dalam menurunkan diameter CL.

Kata kunci: ekstrak vesikula seminalis, PGF_{2α}, tikus putih, progesteron, CL

ABSTRACT

*This study aims to determine the effect of seminal vesicle extract on the decline of progesterone concentration and the diameter of the corpus luteum in mice. This study used 30 adult female rats (*Rattus norvegicus*), Wistar strain, aged 3-4 months weighing between 200-250 g and divided into 2 groups (K1 and K2) each were given 25 mg cloprostenol and 0.2 cc extract of seminal vesicle by means of intravaginal on the 7th day of pregnancy. Three rats of each group were killed on the 0, 3, 6, 12, and 26 hours after treatment. Measurement of progesterone concentration was conducted using *enzymelinkedimmunosorbantassay* (ELISA) methods. The concentration of progesterone in the treatment group PGF_{2α} and extract of seminal vesicle on at the 0, 3, 6, 12, and 26 hours after treatment showed significant differences ($P < 0.05$). The extract of seminal vesicle have the same capabilities as the commercial PGF_{2α} in reducing the diameter of the corpus luteum that microscopically characterized by reduced vascularization of blood to the ovaries. It can be concluded that the extract of seminal vesicles have a greater ability than commercial PGF_{2α} on reducing progesterone concentrations on rat and have the same capabilities as the commercial PGF_{2α} on decreasing CL diameter.*

Key words: extract of seminal vesicles, PGF_{2α}, mice, progesterone, CL

PENDAHULUAN

Upaya untuk meningkatkan efisiensi dan produktivitas ternak dapat dilakukan melalui penerapan teknologi inseminasi buatan (IB). Salah satu kendala dalam penerapan teknologi IB adalah masalah waktu perkawinan yang belum terjadwal. Hal tersebut disebabkan siklus berahi tersebar secara acak dan tidak menentu. Kondisi ini akan menjadi masalah karena jumlah dan waktu inseminator sangat terbatas, sehingga seringkali inseminator tidak dapat atau terlambat mengawinkan ternak yang sedang berahi meskipun telah diminta oleh peternak. Ketidaktepatan waktu perkawinan akan menurunkan angka keberhasilan pada program IB (Haenlein *et al.*, 2004).

Upaya untuk mengatasi kendala ini adalah melalui penerapan metode sinkronisasi (penyerentakan) berahi.

Melalui metode ini, ternak akan dapat dibuat berahi dan kawin secara serentak sehingga inseminator tidak perlu datang berulang-ulang pada tempat yang sama. Meskipun teknologi penyerentakan berahi telah diperkenalkan sebelumnya kepada peternak yakni dengan *contolled internal drug release* (CIDR) (Riady dan Lubis, 1999) dan prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) (Siregar *et al.*, 2001), tetapi kenyataannya metode tersebut sulit diaplikasikan berhubung preparat tersebut relatif mahal untuk tingkat peternak serta sukar diperoleh di pasar lokal.

Salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah di atas adalah penggunaan cairan vesikula seminalis. Vesikula seminalis pada umumnya merupakan sumber produksi prostaglandin. Pemberian ekstrak vesikula seminalis sapi bali telah dilakukan pada kuda betina pada fase luteal terhadap daya

luteolitiknya. Dari hasil penelitian diketahui bahwa ekstrak cairan vesikula seminalis dapat meregresi korpus luteum (CL) yang diindikasikan oleh penurunan hingga 74% kadar progesteron darah dalam kurun waktu 24 jam. Hal tersebut menandakan bahwa kadar $PGF_2\alpha$ dalam cairan vesikula seminalis tergolong cukup tinggi (Pemayun *et al.*, 2008). Prostaglandin yang terdapat pada cairan vesikula seminalis ini akan bekerja untuk melisis CL pada ovarium dan akan diikuti dengan kejadian berahi (Hafez dan Hafez, 2000).

Peranan $PGF_2\alpha$ adalah luteolisis atau meregresi CL pada ternak (Arosh *et al.*, 2006). Pada kambing telah dibuktikan bahwa pemberian $PGF_2\alpha$ menyebabkan regresi CL yang ditandai dengan menurunnya kadar hormon progesteron sampai 60% dalam waktu 8 jam setelah pemberian $PGF_2\alpha$ (Towle *et al.*, 2002). Prostaglandin yang terdapat pada cairan vesikula seminalis ini akan bekerja untuk melisis korpus luteum pada ovarium dan akan diikuti dengan kejadian berahi (Hafez dan Hafez, 2000). Pemberian ekstrak vesikula seminalis pada hewan betina telah dilaporkan oleh Syafruddin *et al.* (2010) yang telah berhasil menginduksi berahi kambing lokal dengan pemberian ekstrak vesikula seminalis sapi. Hal ini membuktikan bahwa kadar $PGF_2\alpha$ dalam cairan vesikula seminalis tergolong cukup tinggi.

Indikator untuk mengukur keberhasilan ekstrak vesikula seminalis untuk luteolisis selama ini dilakukan dengan mengobservasi gejala klinis (Syafruddin *et al.*, 2010). Observasi yang lebih mendalam perlu dilakukan dengan melihat aktivitas luteolisis secara mikroskopis dan endokrin. Dari hasil penelitian diharapkan dapat memberikan rekomendasi penggunaan ekstrak vesikula seminalis untuk sinkronisasi berahi dalam pelaksanaan inseminasi buatan pada ternak dengan biaya murah.

MATERI DAN METODE

Sebanyak 30 ekor tikus putih dibagi menjadi 2 kelompok dan setiap kelompok terdiri atas 15 ekor (K1 dan K2). Kelompok K1 dan K2 masing-masing diberi 25 μ g cloprostenol (Estron, Bioveta, Plc., Czech Republic) dan 0,2 cc ekstrak vesikula seminalis yang diberikan secara intravaginal pada hari ke-7 kebuntingan (penentuan hari ke-1 kebuntingan dilakukan dengan mengamati terbentuknya plak vagina (*vaginal plug*)). Tiga ekor tikus masing-masing kelompok dibunuh pada saat sebelum perlakuan dan selanjutnya dilakukan pada jam ke-0, 3, 6, 12, dan 26 setelah perlakuan. Untuk pemeriksaan diameter CL, tikus dikorbakan secara *dislocatio cervicalis*, lalu ovarium dinekropsi dan difiksasi dengan formalin 10%. Untuk pemeriksaan konsentrasi serum progesteron, darah diambil secara langsung dari jantung dengan menggunakan spuit 5 ml dan ditempatkan dalam tabung reaksi, kemudian didiamkan hingga diperoleh serum yang diinginkan.

Tikus pada jam ke-0 pada kedua K1 dan K2 masing-masing terdiri atas 3 ekor adalah tikus yang

bunting pada hari ke-7 tetapi belum mendapat perlakuan cloprostenol dan ekstrak vesikula seminalis. Hal ini bertujuan agar dapat diketahui konsentrasi progesteron normal tikus pada saat bunting. Salazar *et al.* (1976) menggunakan 3 ekor tikus pada jam ke-0 yang digunakan untuk kedua kelompok perlakuan. Pada penelitian ini, hal tersebut tidak dilakukan untuk menyesuaikan dengan kaedah pengolahan data menggunakan statistik.

Prosedur Ekstraksi

Penelitian ini menggunakan vesikula seminalis sapi lokal Aceh yang diambil dari rumah potong hewan Kota Banda Aceh. Kelenjar vesikula seminalis diiris (*slicing*) dan direndam dengan metanol selama 24 jam. Supernatannya diambil serta dikeringkan pada rotari evaporator. Supernatan yang sudah dikeringkan, kemudian diambil sebanyak 2,5 g dan ditambahkan dengan 10 mg *carboxyl methyl cellulose* (CMC) dan dilarutkan dalam 25 ml NaCl fisiologis selama 5 menit pada suhu 37-40° C sehingga konsentrasi ekstrak vesikula seminalis menjadi 10%.

Pemeriksaan Mikroskopis

Masing-masing spesimen ovarium yang terdapat CL akan dipotong secara membujur, lalu difiksasi dengan larutan formalin 10%. Selanjutnya dilakukan proses pembuatan preparat mikroteknik dengan pewarnaan hematoxilin-eosin (HE) menurut Gridley (1960). Pengamatan terhadap penurunan aktivitas luteolitik dilakukan dengan cara mengukur diameter CL dengan menggunakan *micrometer eyepiece*.

Pengukuran Konsentrasi Progesteron

Penghitungan konsentrasi progesteron dilakukan dengan teknik *enzyme-linkedimmunoabsorbent assay* (ELISA) dengan menggunakan kit progesteron (DGR EIA 1561, GmbH, Germany).

Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran terhadap konsentrasi progesteron dan diameter CL dianalisis dengan menggunakan rancangan *two way anova* menggunakan *software* SPSS versi 15.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Konsentrasi Progesteron

Konsentrasi progesteron pada kelompok perlakuan $PGF_2\alpha$ dan ekstrak vesikula seminalis pada lima periode waktu pengukuran yakni jam ke-0, 3, 6, 12, dan 26 memperlihatkan perbedaan yang signifikan seperti yang disajikan pada Tabel 1. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak vesikula seminalis mempunyai kemampuan yang lebih baik dalam menurunkan konsentrasi progesteron dibandingkan dengan $PGF_2\alpha$ komersial meskipun Syafruddin *et al.* (2010), melaporkan bahwa ekstrak vesikula dan $PGF_2\alpha$ mempunyai kemampuan yang sama untuk menginduksi berahi pada kambing lokal. Kemampuan menginduksi

berahi ini berhubungan dengan kemampuan luteolisis yang mempunyai pengaruh terhadap penurunan konsentrasi progesteron. Berahi terjadi ketika konsentrasi progesteron berada pada konsentrasi basal (mendekati 0). Selanjutnya Pemayun *et al.* (2008) telah membuktikan hal yang berbeda. Konsentrasi progesteron kuda pada fase luteal menurun setelah pemberian ekstrak vesikula seminalis dengan laju penurunan yang sama dengan PGF₂α komersial. Konsentrasi progesteron kuda pada jam ke-0; 24; 48; dan 72 setelah pemberian ekstrak vesikula seminalis masing-masing adalah 7,12±3,01; 2,30±2,23; 0,64±0,68; dan 0,11±0,68 ng/ml sedangkan konsentrasi progesteron kuda pada jam ke-0; 24; 48; dan 72 setelah pemberian PGF₂α komersial masing-masing adalah 9,46±5,12; 2,20±1,32; 0,61±0,45; dan 0,86±0,20 ng/ml. Perbedaan hasil penelitian ini dengan hasil penelitian sebelumnya kemungkinan disebabkan oleh perbedaan jenis hewan yang digunakan sehingga mempengaruhi respons individual.

Hasil penelitian ini juga memperkuat bukti tingginya kadar PGF₂α pada vesikula seminalis sapi seperti yang dilaporkan oleh Pemayun (2007). Pemayun (2007) melaporkan konsentrasi PGF₂α pada sapi bali adalah 1750,83 pg/ml. Selanjutnya Clavert *et al.* (1990) menyatakan bahwa sekresi vesikula seminalis dapat meningkatkan kontraksi otot polos. Argumentasi ini memperkuat bukti bahwa vesikula seminalis mengandung hormon PGF₂α karena salah satu efek utama PGF₂α adalah meningkatkan kontraksi otot polos. Pada manusia, Bendvold *et al.* (1985) membuktikan bahwa prostaglandin yang terdapat dalam semen manusia terutama berasal dari vesikula seminalis dan bukan dari testis dan epididimis. Selain karena mengandung PGF₂α, diketahui pula bahwa pada cairan vesikula seminalis terdapat enzim prostaglandin endoperoksidase dan reduktase. Kedua enzim ini berfungsi mereduksi 2 elektron prostaglandin H₂ menjadi PGF₂α (Burgess dan Reddy, 1997).

Penurunan konsentrasi progesteron pada penelitian ini relatif sama dengan laporan Salazar *et al.* (1976) pada periode waktu yang sama. Konsentrasi progesteron pada kelompok tikus yang diinjeksi dengan cloprostenol pada jam ke-0; 3; 6; 12; dan 26 jam setelah pemberian masing-masing adalah 52,9±6,3; 43,0±3,7; 23,9±3,8; 21,5±3,2; dan 18,8±3,1 ng/ml. Jika dibandingkan dengan kelompok tikus yang diinjeksi dengan ekstrak vesikula seminalis, laju penurunan

konsentrasi progesteron pada penelitian tersebut relatif sama.

Pada jam ke-0 terlihat bahwa kecenderungan konsentrasi progesteron yang lebih tinggi pada tikus kelompok K2 dibandingkan dengan K1. Hal ini disebabkan oleh respons individual tikus yang ditandai dengan perbedaan jumlah CL yang terdapat pada kedua kelompok (data tidak dipublikasikan). Jumlah korpus luteum berkorelasi positif dengan konsentrasi progesteron. Untuk jumlah korpus luteum 0, 1, 2, 3, dan > 3 kadar progesteron masing-masing adalah 0,0±0,0, 3,21±0,13, 4,21±0,36, dan 5,17±1,15 ng/ml (Sumaryadi dan Manalu, 1995). Selanjutnya, Siregar (2002) menambahkan bahwa konsentrasi progesteron selama periode pembentukan CL berhubungan dengan jumlah CL, sedangkan konsentrasi progesteron pada pertengahan kebuntingan berhubungan dengan jumlah anak yang akan dilahirkan.

Pada jam ke-3 konsentrasi progesteron pada penelitian ini meningkat secara signifikan (P<0,05). Peningkatan ini kemungkinan berkaitan dengan peningkatan secara normal konsentrasi progesteron dan belum berhubungan dengan perlakuan. Salazar *et al.* (1976) melaporkan bahwa penurunan konsentrasi progesteron telah terjadi mulai jam ke-3 setelah perlakuan sedangkan pada penelitian ini penurunan konsentrasi progesteron mulai terjadi pada jam ke-6 kebuntingan. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan berhubungan dengan perbedaan jenis prostaglandin yang terdapat dalam cairan vesikula seminalis. Sattar (2005) melaporkan perbedaan jenis PGF yang disuntikkan pada sapi FH menghasilkan kecepatan penurunan konsentrasi progesteron yang berbeda. Waktu yang diperlukan *dinoprost tromethamine*, *cloprostenol*, dan *dextro-rotatory d-cloprostenol* menurunkan konsentrasi progesteron sampai pada konsentrasi saat berahi yaitu <1 ng/ml masing-masing adalah 68,00±4,00; 64,00±8,00; dan 88,00±8,00 jam. Alvarez *et al.* (1998) melaporkan injeksi 500 µg cloprostenol pada sapi secara intramuskular dan melaporkan penurunan konsentrasi progesteron mencapai 0,4 ng/ml dicapai dengan interval 72-120 jam. Selanjutnya Kimball *et al.* (1976) menyatakan bahwa perbedaan efektivitas luteolitik beberapa prostaglandin disebabkan oleh perbedaan pada metabolisme dan absorpsinya.

Konsentrasi progesteron pada kelompok yang diinjeksi dengan PGF₂α lebih tinggi (P<0,05)

Tabel 1. Konsentrasi progesteron pada tikus bunting setelah perlakuan dengan 25 µg cloprostenol (Estron, Bioveta, Plc., Czech Republic) dan 0,2 cc ekstrak vesikula seminalis

Jam ke- setelah perlakuan	Konsentrasi Progesteron (ng/ml)	
	K1 (PGF ₂ α)	K2 (Ekstrak Vesikula)
0 ^x	10,23±1,65	31,80±4,96
3 ^y	50,93±9,48	68,40±5,24
6 ^x	35,63±6,10	19,10±4,26
12 ^x	36,20±8,72	23,43±0,50
26 ^x	37,93±3,65	13,90±1,18
Total rata-rata	33,69±14,79 ^a	28,8±23,15 ^b

^aSuperskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan (P<0,05)

^{x,y}Superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan (P<0,05)

dibandingkan dengan konsentrasi progesteron yang diinjeksi dengan ekstrak vesikula seminalis. Jika dibandingkan dengan penelitian Salazar *et al.* (1976) konsentrasi progesteron pada kelompok yang diinjeksi PGF₂α pada penelitian ini juga tergolong tinggi meskipun diinjeksi dengan jenis PGF₂α yang sama. Kondisi ini tidak dapat dijelaskan dalam penelitian ini dan kemungkinan berhubungan dengan perbedaan respons individual tikus.

Pada jam ke-12 setelah perlakuan, baik pada kelompok yang diinjeksi dengan PGF₂α maupun yang diinjeksi dengan ekstrak vesikula seminalis, terjadi sedikit peningkatan konsentrasi progesteron jika dibandingkan dengan jam ke-6 setelah perlakuan meskipun tidak signifikan ($P>0,05$). Peningkatan ini kemungkinan sesuai dengan pendapat Bischof *et al.* (1973), yang menyatakan bahwa variabilitas konsentrasi progesteron yang tidak signifikan disebabkan ritme sirkadian dalam sekresi progesteron.

Pada jam ke-6 setelah perlakuan konsentrasi progesteron pada kedua kelompok perlakuan menurun secara signifikan ($P<0,05$). Salazar *et al.* (1976) juga mendapatkan penurunan konsentrasi progesteron yang signifikan mulai jam ke-6 setelah perlakuan dengan cloprostenol, tetapi penurunan ini telah dimulai pada jam ke-3 setelah perlakuan.

Mekanisme penurunan konsentrasi progesteron akibat pemberian ekstrak vesikula seminalis kemungkinan sama dengan efek luteolitik PGF₂α. Induksi ternak dengan PGF₂α dapat menyebabkan penurunan secara signifikan konsentrasi progesteron serum darah dari konsentrasi >6 ng/ml menjadi $<1,5$ ng/ml. Hal ini berkaitan dengan pengurangan diameter CL pada sapi intak (LaVoie *et al.*, 1975). Pola yang sama ditunjukkan pada babi histerektomi yang diberikan PGF₂α pada akhir periode kebuntingan dan partus. Peningkatan produksi dan sekresi PGF₂α merupakan signal penurunan produksi dan sekresi progesteron dan pelepasan relaksin (Cho *et al.*, 1998). Rajkumar *et al.* (1988) menyatakan bahwa penurunan kemampuan sel-sel luteal mengonversi kolesterol menjadi pregnenolon. Kolesterol merupakan substrat untuk produksi progesteron. Milvae dan Hansel (1983) menyimpulkan bahwa 13,14-dihidro-PGF₂α mempunyai peran utama dalam luteolisis pada sapi dara Holstein yang diinjeksi dengan 0, 5, 10, dan 25 mg 13,14-

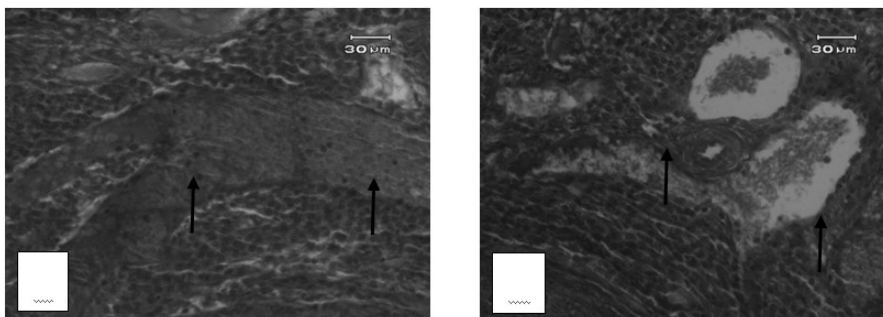
dihidro-PGF₂α pada hari ke-10 siklus estrus yang dibuktikan dengan penurunan konsentrasi progesteron 75 menit setelah pemberian. Selanjutnya Nett *et al.* (1976) menyatakan bahwa penurunan konsentrasi progesteron akibat pemberian PGF₂α berkaitan dengan pengurangan aliran darah menuju ovarium.

Perubahan Morfologi dan Diameter Korpus Luteum

Dari hasil pengamatan mikroskopis dengan menggunakan mikroskop cahaya menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol terlihat adanya penumpukan darah (hiperemi) di dalam pembuluh darah yang terdapat pada bagian medula ovarium tikus sedangkan pada kelompok yang mendapat perlakuan ekstrak vesikula pada jam ke-26 menunjukkan adanya penurunan penumpukan darah pada pembuluh darah pada bagian medula ovarium tikus seperti yang disajikan pada Gambar 1. Penurunan penumpukan darah ini membuktikan terjadinya pengurangan vaskularisasi darah menuju ovarium yang mengakibatkan volume dan diameter CL menurun.

Dari hasil penelitian diketahui bahwa tidak ada perbedaan ($P>0,05$) kemampuan PGF₂α komersial maupun ekstrak vesikula seminalis dalam aktivitas luteolitik yang diindikasikan dengan pengurangan diameter CL. Periode pengukuran diameter CL juga tidak mempunyai pengaruh yang signifikan ($P>0,05$) terhadap diameter CL seperti yang disajikan pada Tabel 2.

Pemberian PGF₂α pada fase luteal sapi menginduksi luteolisis prematur yang diikuti dengan pertumbuhan dan maturasi folikel baru dan ovulasi. Secara umum diketahui bahwa PGF₂α mempunyai peran sebagai agen luteolitik meskipun aksi langsung kepada CL masih diperdebatkan. Secara *in vivo* telah dibuktikan bahwa pemberian PGF₂α menyebabkan penurunan konsentrasi progesteron CL yang diikuti dengan perubahan morfologi dan komposisi sel luteal (Skarzynski *et al.*, 2009). Hasil penelitian ini tidak mendukung pendapat di atas karena penurunan progesteron setelah jam ke-6 secara signifikan ($P<0,05$) tidak diikuti dengan pengurangan diameter CL ($P>0,05$). Meskipun tidak terjadi perbedaan ukuran diameter CL yang signifikan pada jam ke-6 setelah pemberian PGF₂α tetapi bila dilihat secara terperinci terjadi pengurangan ukuran



Gambar 1. Perbandingan vaskularisasi darah pada kelompok kontrol (a) dan kelompok pemberian ekstrak vesikula seminalis pada jam ke-26 (b). Tanda panah hitam menunjukkan penumpukan darah pada pembuluh darah bagian medula ovarium. Pewarnaan HE, Bar 30 µm

Tabel 2. Diameter korpus luteum (CL) pada tikus bunting setelah perlakuan dengan 25 µg cloprostenol (Estron, Bioveta, Plc., Czech Republic) dan 0,2 cc ekstrak vesikula seminalis

Jam ke- setelah perlakuan	Diameter CL (µm)	
	PGF ₂ α	Ekstrak Vesikula Seminalis
0 ^x	107,57±25,26	107,16±14,24
3 ^x	101,76± 28,99	95,43±6,14
6 ^x	89,56±6,53	97,57±,75
12 ^x	83,58±23,07	93,18±15,71
26 ^x	86,87±14,26	85,06±13,43
Total rata-rata	93,87±19,62 ^a	95,68±11,05 ^a

^aSuperskrip yang sama pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan (P>0,05)

^xSuperskrip yang sama pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan (P>0,05)

diameter. Oleh karena itu, dapat dijelaskan bahwa PGF₂α komersial dan ekstrak vesikula seminalis mampu menghambat produksi progesteron melalui penurunan fungsi CL.

Penurunan volume CL setelah pemberian PGF₂α disebabkan oleh pengurangan sel-sel endotel, lumen kapiler, dan sel darah merah. Debris intra kapiler terlihat 12 jam setelah perlakuan dengan PGF₂α. Empat puluh delapan jam setelah pemberian PGF₂α debris intra kapiler menurun yang menyebabkan penurunan volume CL. Oleh karena itu, terdapat korelasi yang signifikan antara pengurangan aliran darah menuju ovarium dan penurunan konsentrasi progesteron (Nett *et al.*, 1976). Selain karena konstiksi pembuluh darah menuju ovarium, perubahan morfologi CL juga disebabkan penurunan persentase granula sekretori di dalam CL. Pada CL besar, granula sekretori terdistribusi 98% pada sitoplasma, kemudian menurun masing-masing menjadi 22,0 dan 0,5% lima belas dan tiga puluh menit setelah diinjeksi dengan PGF₂α. Granula sekretori pada CL ini dianggap bertanggung jawab mengeluarkan protein sekretori dari dalam sel (Fields *et al.*, 1989). Heath *et al.* (1983) menyimpulkan bahwa perubahan granula kemungkinan mempunyai korelasi dengan penyimpanan dan pelepasan progesteron. Beberapa peneliti menyimpulkan bahwa granula yang sama terdapat pada CL babi mengandung relaksin (Kendall *et al.*, 1978) atau oksitosin yang telah diidentifikasi pada CL domba (Wathes dan Swann, 1982). Meskipun demikian, observasi mikroskopis penurunan proporsi granula dalam penelitian ini tidak dapat dibuktikan karena keterbatasan metode yang digunakan. Penelitian untuk melihat perubahan granula akibat pemberian PGF₂α dilakukan dengan menggunakan mikroskop elektron sedangkan penelitian ini hanya menggunakan mikroskop cahaya.

KESIMPULAN

Berdasarkan serangkaian penelitian yang telah dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak vesikula seminalis mempunyai kemampuan yang lebih baik dibandingkan dengan PGF₂α komersial dalam menurunkan konsentrasi progesteron tikus putih dan mempunyai kemampuan yang relatif sama dengan PGF₂α komersial dalam menurunkan diameter CL yang ditandai secara mikroskopis dengan berkurangnya vaskularisasi darah menuju ovarium.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rektor dan Ketua Lembaga Penelitian dan Universitas Syiah Kuala atas kepercayaan yang diberikan melalui Hibah Unggulan Perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2012 sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada saudara Fakhurrizi, S.KH yang telah membantu penelitian kegiatan penelitian ini pada Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Reproduksi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala.

DAFTAR PUSTAKA

- Alvarez, R.H., C.F. Meireles, J.V. de Oliveira, J.R. Pozzi and F.G. de Costra. 1990. Introduction of oestrus and luteolysis in cows injected intramuscularly with a small dose of cloprostenol. *Anim. Breed.* 58(11):1007-1012.
- Arosh, J.A., S.K. Banu., P. Chapdelame., E. Madore., J. Sirois., and M.A. Fortier. 2006. Prostaglandin biosynthesis, transport, and signaling in corpus luteum: A basis for autoregulation of luteal function. *Endocrinol.* 145(5):2551-2560.
- Bendvold, E., K. Svanborg, M. Bygdeman, and S. Norén. 1985. On the origin of prostaglandins in human seminal fluid. *Int. J. Androl.* 8:37-43.
- Bischof, P., C. Krahenbuhl, and P. Desaulles. 1973. Circadian rhythm of progesterone secretion during progestational in the rat. *Experientia* 29:615-616.
- Burgess, J.R. and C.C. Reddy. 1997. Isolation and characterization of enzyme from sheep seminal vesicles that catalyzes the glutathion-dependent reduction of prostaglandin H₂ to prostaglandin F₂α. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 41:217-26.
- Cho, S.J., J. Klindt., C.D. Jacobson., and L.L. Anderson. 1998. Induced luteolysis of aging corpora lutea in hysterectomized pigs. *Biol. Reprod.* 58:1032-1037.
- Chohan, K.R. 1994. Estrus synchronization with lower dose PGF₂ alpha and subsequent fertility in subestrous buffalo. *Theriogenology* 50:1101-1108.
- Clavert, A., C. Cranz, and C. Bollack. 1990. Functions of the seminal vesicle. *Andrologia* 22(1): 185-192.
- Fields, M.J., W. Dubois, K.H. Brackett, R.F. Faulkner, B.A. Ball, J.M. Martin, M. Drost, and P.A. Fields. 1989. In-vivo effect of prostaglandin F-2 alpha treatment on secretory granules in the corpus luteum of the late pregnant cow. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 37:215-23.
- Goff, A.K. 2004. Steroid hormone modulation of prostaglandin secretion in the ruminant endometrium during the estrous cycle. *Biol Reprod.* 71:11-16.
- Gridley, M.F. 1960. *Manual of Histologic and Special Staining Techniques.* 2nd Ed. The Blakiston Division McGraw-Hill Book Company, Inc., New York.
- Haenlein, G.F.W., R. Caccese., and M.C. Smith. 2004. Artificial Insemination. <http://www.goatworld.com/articles/index.shtml>.
- Heath, E., P. Weinstein, B. Meritt, R. Shanks, and J. Hixon. 1983. Effects of prostaglandins on the bovine corpus luteum: Granula, lipid inclusions, and progesterone secretion. *Biol. Reprod.* 29:977-985.

- Kimball, F.A., J.W. Lauderdale, N.A. Nelson, and R.W. Jackson. 1976. Comparison of luteolytic effectiveness of several prostaglandin analogs in heifers and relative binding affinity for bovine luteal prostaglandin binding sites. **Prostaglandin** 12(6):985-995.
- LaVoie, V.A., G.R. Poncelet, D.K. Han, C.L. Soliday, P.W. Lambert, and E. L. Moody. 1975. Effect of prostaglandin f2a on the estrous cycle, corpora lutea and progesterone levels of hysterectomized cows. **J. Anim. Sci.** 41(1):166-171.
- Mahaputra, L. 1994. Application of radioisotope to monitor corpora lutea activity following injection with PGF2 alpha in cow. **Proc. 7AAAP Animal Science Cong. July 11-16, Bali, Indonesia.**
- Milvae R.A. and W. Hansel. 1983. Luteolytic effect of 13,14-dihydro-PGF-2 alpha in heifers. **J. Reprod. Fertil.**67(1):203-207.
- Nett, T.M., M.C. McClellan, and G.D. Niswender. 1976. Effects of prostaglandins on the ovine corpus luteum: Blood flow, secretion of progesterone and morphology. **Biol. Reprod.** 15(1):66-78.
- Odde, K.G. 1990. A review of synchronization of oestrus in post partum cattle. **J. Anim. Sci.** 68:817-823.
- Pate, J.L. 1994. Cellular components involved in luteolysis. **J. Anim. Sci.** 72(7):1884-1890.
- Pemayun, T.G.O. 2007. Kadar Prostaglandin F2 alpha pada cairan vesikula seminalis dan produksi sel monolayer vesikula seminalis sapi bali. **Jurnal Veteriner** 8(4):167-172.
- Pemayun, T.G.O., L. Mahaputra, Ismudiono dan Soetjipto. 2008. Penurunan kadar progesteron kuda fase luteal setelah pemberian prostaglandin F2 alpha hasil ekstraksi vesikel seminalis sapi bali. **Jurnal Veteriner.** 9(4):163-167.
- Puglisi, T.A., G.B. Rampack, R.R. Kraeling, and T.E. Kiser. (1979). Corpus luteum susceptibility to prostaglandin F2 alpha (PGF2 alpha) luteolysis in hysterectomized prepuberal and mature gilts. **Prostaglandins** 18(2):257-264.
- Rajkumar, K., S. Ganguli, K.M.J. Menon, R.A. Mead, and B.D. Murphy. 1988. Studies of the mechanism of action of prostaglandin F2 [alpha] induced luteolysis in rats. **Prostaglandins** 36(4):547-564.
- Riady, G., dan C. Lubis. 1999. Pelatihan Penerapan Sinkronisasi Berahi dengan Penyuntikan Hormon dalam CIDR dan Deteksi Berahi dengan Tail-Paints pada Kambing di Desa Tanjung Selamat Darussalam. **Laporan.** Lembaga Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh
- Salazar, H., B.xJ.A. Furr, G.K. Smith, M. Bentley, and A. Gonzalez-Angulo. 1976. Luteolytic effects of a prostaglandin analogue, cloprostenol (ICI 80, 996), in rats. Ultrastructural and biochemical observation. **Biol. Reprod.** 14:458-472.
- Sattar, A. 2005. Efficacy of commercially available luteolytic agents in Holstein-Friesian cows. **Pakistan Vet. J.** 25(1):30-32.
- Siregar, T.N. 2002. Pengukuran profil progesteron sebagai suatu metode diagnosis kebuntingan dini dan kelahiran kembar pada domba lokal. **Media Kedokteran Hewan** 18(2):73-77.
- Siregar, T.N, G. Riady, Al Azhar, H. Budiman, dan T. Armansyah. 2001. Pengaruh pemberian prostaglandin F₂ alfa terhadap tampilan reproduksi kambing lokal. **J. Medika Vet.** 1(2):61-65.
- Skarzynski, D.J., M.J. Siemieniuch, W. Pilawski, I.W. Potocka, M.M. Bah, M. Majewska, and J.J. Jaroszewski. 2009. In vitro assessment of progesterone and prostaglandin E2 production by the corpus luteum in cattle following pharmacological synchronization of estrus. **J. Reprod. Dev.** 55:170-176.
- Sumaryadi, M.Y. and W. Manalu. 1995. The effects of corpora lutea number on serum progesterone and estradiol of ewes during luteal phase of estrous cycle and pregnancy. **Bull. Anim. Sci.** (special edition):231-235.
- Syafuruddin, T.N. Siregar, Herrialfian, T. Armansyah, A. Sayuti, dan Roslizawaty. 2010. Efektivitas pemberian ekstrak vesikula seminalis terhadap persentase berahi dan kebuntingan pada kambing lokal. **Jurnal Kedokteran Hewan.** 4(2):45-49.
- Towle, T.A, P.C. Tsang, R.A. Milvae, M.K. Newbury, J.A. McCracken. 2002. Dynamic in vivo changes in tissue inhibitors of metalloproteinases 1 and 2, and matrix metalloproteinase 2 and 9, during prostaglandin F (2alpha)-induced luteolysis in sheep. **Biol. Reprod.** 66(5):1515-1521.
- Wathes, D.C. and R.W. Swann. 1982. Isoxytocin, an ovarian hormone. **Nature** 297:225-227.