

tidak ada direpos

SKRIPSI:

BAMBANG SUGENG

**PERANAN PROSTAGLANDIN $F_2\alpha$ DALAM
PENINGKATAN DAYA REPRODUKSI TERNAK**



**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
1983**

SKRIPSI :

BAMBANG SUGENG

PERANAN PROSTAGLANDIN $F_2\alpha$ DALAM
PENINGKATAN DAYA REPRODUKSI TERNAK

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

1983

PERANAN PROSTAGLANDIN F_{2α} DALAM
PENINGKATAN DAYA REPRODUKSI TERNAK

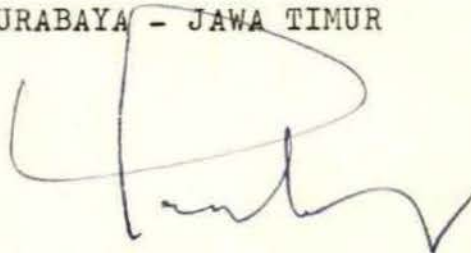
SKRIPSI

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

OLEH

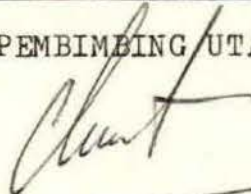
BAMBANG SUGENG

SURABAYA - JAWA TIMUR



(Dr. SOEHARTOJO HARDJOPRANJOTO M.Sc.)

PEMBIMBING UTAMA



(Dr. I.G.B. AMITABA)

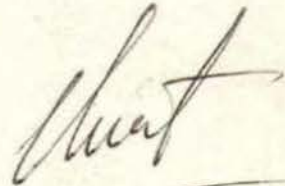
PEMBIMBING II

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA


JULI ---- 1983

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

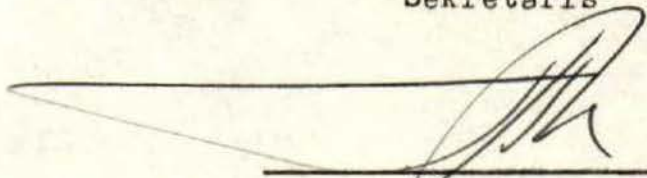
Panitia penguji :



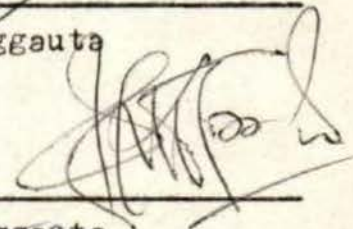
Ketua




Sekretaris



Anggauta



Anggauta



Anggauta



KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan syukur kehadiran Allah S.W.T. atas segala rahmat dan hidayah Nya yang telah membuka pikiran penulis sehingga skripsi ini dapat terwujud.

Tulisan ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Dokter Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih kepada dosen pembimbing Bapak Dr. Soehartojo Hardjopranjoto M.Sc. Kepala Bagian Reproduksi Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dan Bapak Drh. I.G.B. Amitaba sebagai pimpinan tertinggi pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga yang telah membimbing dan memberikan pengarahan dalam penulisan skripsi ini. Rasa terima kasih juga penulis sampaikan kepada seluruh staf pengajar FKH UNAIR, yang telah membimbing dan mendidik penulis selama menuntut ilmu di FKH UNAIR. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada teman-teman dan semua pihak yang telah membantu selama penulisan hingga tersusunnya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa isi skripsi ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saran dan kritik yang bersifat membangun sangat diharapkan.

Semoga tulisan dalam skripsi ini bermanfaat bagi
yang membaca dan yang memerlukannya.

Surabaya, Juni 1983

Penulis

Tulisen ini kupersembahkan
kepada istriku yang tercinta
Marminingsih B.S., S.H. dan
kedua orang tuaku.

DAFTAR ISI

Halaman

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. SEJARAH PROSTAGLANDIN	6
BAB III. SIFAT-SIFAT PROSTAGLANDIN	9
BAB IV. BIOSINTESA PROSTAGLANDIN	19
BAB V. PROSTAGLANDIN UNTUK PENYERENTAKAN BIRAH TERNAK SAPI	21
BAB VI. PROSTAGLANDIN UNTUK PENGOBATAN GANGGUAN REPRODUKSI	29
BAB VII. PENGARUH PEMBERIAN PROSTAGLANDIN $F_2\alpha$ TERHADAP KEBUNTINGAN	31
BAB VIII. RINGKASAN DAN KESIMPULAN	36
DAFTAR PUSTAKA	39

DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
1.	Struktur Biokimia Asam Arachidonat	10
2.	Kelompok dari Prostaglandin	10
3.	Rumus Molekul Asam Prostanat	11
4.	Rumus Molekul Prostaglandin $F_2\alpha$	11
5.	Konsentrasi 15-keto-13,14-dihydro $PGF_2\alpha$ (O---O) dan Progesteron (●---●) dalam plasma darah tepi selama regresi dari corpus luteum pada sapi dara..	13
6.	Kemungkinan Mekanisme $PGF_2\alpha$ pada proses Luteolisis	17
7.	Bio-sintesa Prostaglandin Primer	20

BAB I

PENDAHULUAN

Usaha pemerintah untuk pengembangan sektor Pertanian dalam pelita IV akan dipusatkan pada subsektor peternakan. Tujuan utamanya adalah meningkatkan penyediaan protein, terutama protein hewani asal ternak. Usaha pengembangan ternak sapi dapat dilakukan beberapa cara antara lain dengan impor sapi-sapi betina yang mempunyai kualitas baik, memperbaiki mutu genetik ternak lokal dengan cara mendatangkan pejantan unggul yang disebarakan untuk dipelihara oleh rakyat atau dengan cara kawin suntik dengan air mani pejantan unggul. Dalam usaha terakhir ini, hasil yang dicapai akan lebih baik bila digunakan preparat Prostaglandin $F_2\alpha$ untuk penyerentakan birahi sapi betina.

Pada tahun 1978 konsumsi protein adalah sebesar 47,53 gram per kapita per hari. Konsumsi protein tersebut telah memenuhi kebutuhan protein rata-rata per kapita per hari yang disarankan oleh Widya Karya Pangan dan Gizi 1978 yaitu sebesar 45,98 gram.

→ Pada periode pelita II telah terlihat adanya penurunan populasi ternak di Indonesia, terutama ternak besar (sapi dan kerbau). Pada tahun 1979 sapi menurun 0,6%, kerbau menurun 0,3% dan pada tahun 1980 sapi menurun 0,45%, kerbau 0,2%. Penurunan ini disebabkan berbagai macam, antara lain: (1) Jumlah pemotongan yang selalu meningkat, ang-

ka pemotongan sapi \pm 14,8% dan kerbau lebih dari 10%; -
 (2) Ternak betina yang produktif banyak yang dipotong, di-
 perkirakan jumlah sapi dan kerbau betina produktif yang -
 dipotong mencapai angka 15% - 20% dari seluruh jumlah ter-
 nak yang dipotong; (3) Angka kelahiran yang tetap yaitu sa-
 pi sebesar 15% dan kerbau 12,3%; (4) Angka kematian oleh -
 penyakit dan sebab lainnya sapi sebesar 3,26% dan kerbau -
 sebesar 4,70% (Hutasoit 1982, Survei Pertanian BPS 1980).

Dengan adanya kenyataan yang berhubungan dengan penu-
 runan populasi ternak tersebut maka pemerintah melalui Di-
 rektorat Jendral Peternakan mentrapkan tiga program yaitu
 menggalakan Inseminasi Buatan, pengendalian pemotongan he-
 wan betina produktif dan pembantasan kemajiran.

Inseminasi Buatan mendapat prioritas pertama dalam me-
 nanggulangi penurunan populasi ternak di Indonesia karena
 selain untuk peningkatan mutu genetik ternak juga untuk -
 pencegahan penyakit kelamin menular. Tetapi di samping itu
 pelaksanaan inseminasi Buatan di Indonesia masih mengalami
 hambatan-hambatan baik yang bersifat teknis maupun metode
 yang dipakai.

Pada hasil lokakarya Pangan NAS-LIFI tahun 1967 di Ja-
 karta telah ditetapkan, bahwa kebutuhan protein per kapita
 per hari di Indonesia adalah sebesar 45 gram di mana seper-
 tiganya yaitu 15 gram dalam bentuk protein hewani. Untuk -
 ini sektor peternakan dibebani tugas memenuhi kebutuhan -
 5 gram protein hewani per kapita per hari, sedangkan per -

ikanan 10 gram protein hewani. Pada tahun 1978 konsumsi protein hewani dari ternak dan ikan masing-masing 1,76 gram dan 2,90 gram. Pada tahun 1980 konsumsi protein hewani yang berasal dari ternak mencapai 2,01 gram per kapita per hari. Walaupun demikian konsumsi protein hewani (daging, telur, susu dan ikan) diperkirakan pada saat sekarang baru seperti ge dari kebutuhan protein hewani yang telah ditetapkan, se hingga usaha peningkatan produksi peternakan harus dipacu untuk maju (Adi sudono dkk. 1982).

Suatu keadaan yang cukup mengembirakan dapat dicatat bahwa partisipasi masyarakat yang sangat besar dalam usaha pengembangan peternakan sebagai bagian dari usaha taninya serta makin berkembangnya usaha-usaha peternakan dalam skala kecil, menengah dan besar.

Kebutuhan akan daging, susu, telur dan hasil ternak la innya akan semakin meningkat sebagai akibat dari adanya ke naikan pendapatan per kapita penduduk di samping perbaikan pendidikan masyarakat serta lajunya pertumbuhan penduduk yang cukup besar. Untuk memenuhi kebutuhan tersebut perlu diimbangi dengan peningkatan populasi ternak.

Inseminasi Buatan merupakan teknologi baru yang telah diterima dan berkembang dengan pesat di banyak negara dan ti dak ketinggalan juga di Indonesia. Banyak keuntungan yang diperoleh melalui Inseminasi Buatan di antaranya populasi dan mutu genetik ternak dapat ditingkatkan secara efisien dalam waktu relatif singkat, baik yang mengarah kepada pro-

duksi susu maupun produksi daging dan mencegah atau mengurangi penyebar luasan penyakit reproduksi. Hambatan-hambatan yang sering dijumpai pada kegiatan Inseminasi Buatan adalah antara lain masalah pengamatan dan pelaporan birahi, sering mengalami kesulitan karena (1) lamanya gejala birahi setiap individu ternak berbeda-beda; (2) kemampuan serta jumlah inseminator yang masih terbatas; (3) tingkat pengetahuan petani peternak yang belum tinggi; (4) penyebaran dan pemilikan ternak oleh peternak relatif rendah (1-2 ekor).

Burfening, dkk. (1978), Lauderdale (1974) dan Roche (1974) melaporkan bahwa Prostaglandin $F_2\alpha$ dapat dipergunakan untuk menyerentakkan birahi dalam kegiatan Inseminasi Buatan. Salah satu pengaruh pada proses reproduksi yang paling menonjol adalah regresi corpus luteum setelah pemberian $PGF_2\alpha$ karena daya luteolitiknya. Akibatnya adalah terjadi proses follikulogenesis dan kembalinya hewan bersiklus secara normal. Karena pengaruhnya terhadap proses luteolitik ini, maka Prostaglandin dipakai untuk penyerentakan birahi pada ternak dalam program Inseminasi Buatan. Dengan penyerentakan birahi memakai $PGF_2\alpha$ ini, program Inseminasi Buatan menjadi sangat efisien tanpa mengurangi angka kebuntingan.

Mengingat betapa pentingnya peranan Prostaglandin dan masalah-masalahnya dalam hubungannya dengan kawin suntik maka tertarik perhatian untuk mencoba menyusun skripsi ini dengan harapan ikut memberi sumbangan pemikiran dalam bi -

dang pengembangan ternak di mana populasi dan mutu ternak dapat ditingkatkan secara teratur tiap tahunnya, sehingga kebutuhan akan daging, susu dan hasil ternak lainnya akan terpenuhi oleh masyarakat secara merata.

BAB II

SEJARAH PROSTAGLANDIN

Pada tahun 1913 oleh beberapa peneliti seperti dikutip oleh Sheean (1970) telah ditemukan ekstrak dari tenunan kelenjar prostat manusia yang masih segar, bila disuntikan pada anjing dapat meningkatkan tekanan darah dan tahun 1930 telah menjumpai cairan asesorius pada manusia, bila disuntikkan pada hewan dapat menyebabkan relaksasi uterus yang diisolasi berasal dari wanita yang subur dan kontraksi uterus yang diisolasi dari wanita yang kurang subur. Demikian pula tahun 1934 telah menemukan zat yang banyak dikandung di dalam kelenjar vesicula seminalis dan prostat dari domba yang dapat menyebabkan kontraksi dinding uterus dan dapat diekstraksi dengan pelarut minyak.

Tahun 1935, Von Euler, seorang ahli ilmu faal di Institut Karolinska Stockholm, Swedia, telah dapat memisahkan zat yang berasal dari air mani domba, kambing dan kerbau. Karena pada waktu itu ia menduga bahwa zat tersebut hanya berasal dari kelenjar prostat maka zat tersebut dinamakan Prostaglandin. Bila zat tersebut diberikan pada hewan, akan memacu kontraksi dinding usus serta menurunkan tekanan darah (Cohen et al. 1977).

Tahun 1937, Von Euler dan Hammoestrom, yang dikutip oleh Lauderdale et al. (1974), melaporkan terdapatnya bahan kimia yang mirip dengan Prostaglandin dalam ovarium domba dan sapi. Setelah penemuan-penemuan ini, Prostaglandin da-

pat dipisahkan dari cairan menstruasi wanita, endometrium manusia dan domba.

Tahun 1957 telah ditemukan dua fraksi yang berbeda dari domba yang dipisahkan dengan elektroforosis yaitu: (1) Prostaglandin F yang mempunyai berat molekul 354,5 ($C_{20}H_{34}O_5$) dapat menyebabkan penurunan tekanan darah dan relaksasi uterus; (2) Prostaglandin E dengan berat molekul 356,5 ($C_{20}H_{36}O_5$) tidak menyebabkan penurunan tekanan darah (Sheean, 1970).

Tahun 1960-an, dengan metode biokimiawi ditunjukkan bahwa zat aktifnya termasuk famili asam prostanoat. Penelitian terakhir telah membuktikan kerja Prostaglandin, ternyata tidak semuanya sama dalam sistim organ maupun dalam spesies yang berbeda (Sheean, 1970).

Setelah penemuan tersebut, ternyata Prostaglandin dapat dipisahkan hampir pada semua jaringan tubuh seperti ovarium, desidua, cairan amnion, plasma air mani, uterus, otot jantung, kelenjar ludah, iris, ginjal, sumsum tulang belakang dan pancreas (Lauderdale et al. 1974)

Tidak seperti agen humoral, Prostaglandin tidak dilokalisasi pada jaringan-jaringan tertentu. Dalam banyak keadaan Prostaglandin bekerja secara lokal di tempat di mana ia dihasilkan dan karena itu Prostaglandin tidak dapat diklasifikasikan sebagai hormon. Walaupun demikian, Prostaglandin merupakan sesuatu zat biokimiawi yang mekanisme kerjanya menyerupai hormon dan mempunyai organ sasaran tertentu. Tetapi karena daya kerja Prostaglandin terbatas (hanya secara

lokal) dan segera dinaktifkan di tempat yang sama, maka Prostaglandin dapat dianggap sebagai hormon lokal.

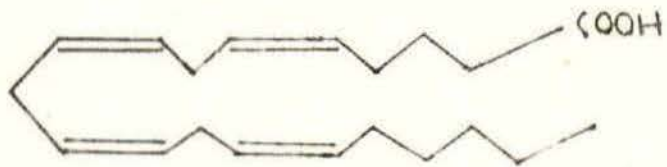
Prostaglandin tidak terdapat dalam kelenjar prostat dan vesicula seminalis pada sapi, babi, anjing, kucing, kelinci, guinea pig, hamster, tikus putih. Dengan kemajuan ilmu pengetahuan justru sekarang Prostaglandin telah dapat diekstraksikan dari tumbuhan laut (Sheean. 1970).

BAB III

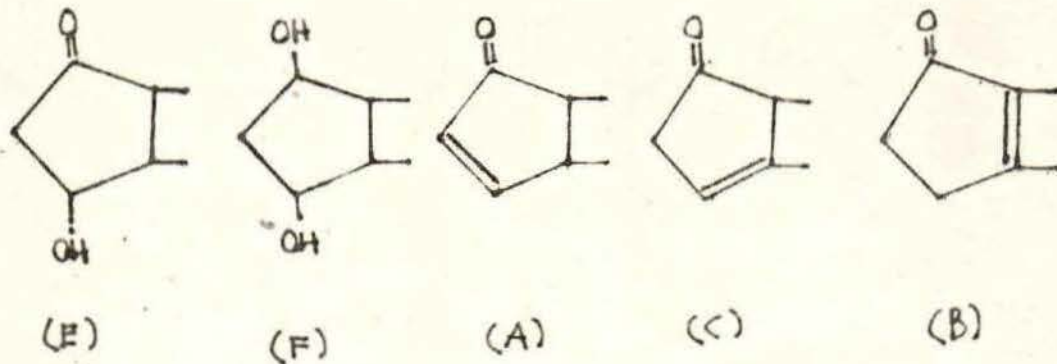
SIFAT-SIFAT PROSTAGLANDIN

Prostaglandin merupakan asam lemak tidak jenuh yang bahan bakunya terdiri dari asam Prostanoat dengan suatu cincin siklopentan yang terdiri 20 atom karbon (Cohen *et al.* 1977). Asam arachidonat (5,8,11,14-eicosatetraenoic acid) (Gambar 1.) adalah sebuah asam lemak esensial yang merupakan bahan baku untuk Prostaglandin dan sangat erat hubungannya dengan proses reproduksi, seperti $\text{PGF}_2 \alpha$ dan PGE_2 .

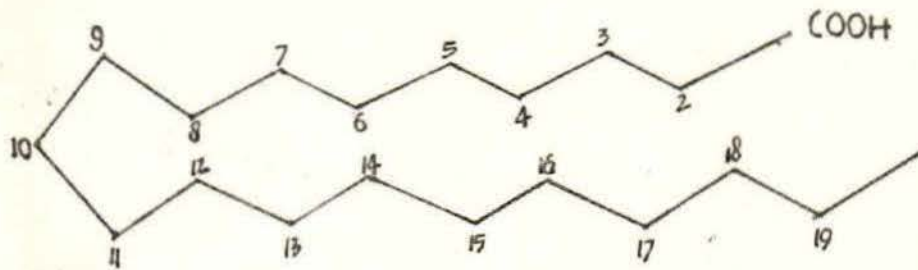
Berdasarkan strukturnya, Prostaglandin dikelompokkan dalam lima kelompok besar yaitu PGA, PGB, PGC, PGE dan PGF (Cohen *et al.* 1977). Perbedaan satu dengan lainnya terletak pada gugusan fungsional yang terletak pada cincin segi lima (Gambar 2.). Setiap macam Prostaglandin mempunyai fungsi sendiri-sendiri antara lain berpengaruh terhadap saluran pencernaan, saluran pernafasan, sistin syaraf pusat dan saluran reproduksi. Angka yang terletak dibelakang huruf menunjukkan tingkat ketidak jenuhan. PGE_1 menunjukkan mempunyai ikatan rangkap pada atom karbon nomer 13, sedangkan rumus molekul $\text{PGF}_2 \alpha$ mempunyai dua ikatan rangkap pada atom karbon nomer 5-6 dan nomer 13-14. Tanda α dan β untuk golongan PGF menunjukkan letak gugusan hidroksi pada atom karbon nomer 9. α menunjukkan letak yang sepihak dengan gugusan karboksilat (COOH), sedangkan β menunjukkan letak yang berlawanan. Semua PGF alamiah pada umumnya mempunyai struktur α ($\text{PGE}_2 \alpha$) (Lauderdale 1974 dan Cohen *et al.* 1977).



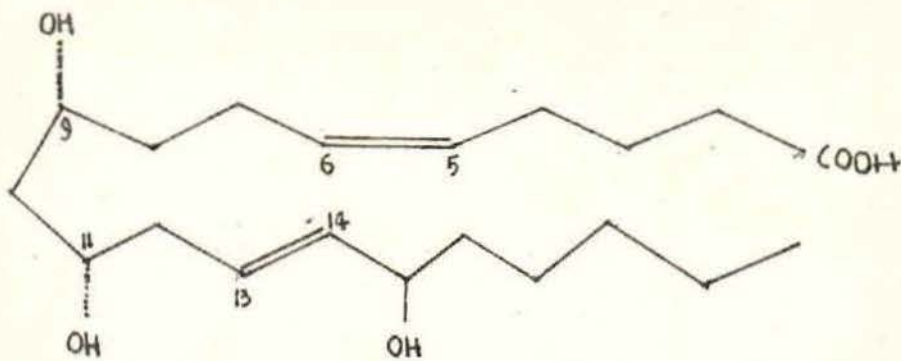
Gambar 1. : Struktur Biokimia Asam Arachidonat



Gambar 2. : Kelompok dari Prostaglandin



Gambar 3. Rumus Molekul Asam Prostanat
Dikutip dari Cohen et al. (1977).



Gambar 4. Rumus Molekul Prostaglandin $F_2\alpha$.
Dikutip dari Inskeep, E.K. (1973).

Di antara kelima kelompok utama Prostaglandin yang dikenal, Prostaglandin $F_2\alpha$ memegang peranan penting dalam proses reproduksi. Lauderdale (1974) dan Maia et al. (1977) menyatakan bahwa $PGF_2\alpha$ mempengaruhi peningkatan kontraksi tuba fallopii dalam transport sel telur dan spermatozoa waktu birahi perkawinan. Sedangkan menurut Cohen et al. (1977) apabila kadar $PGF_2\alpha$ lebih tinggi dari normal dapat menurunkan motilitas spermatozoa.

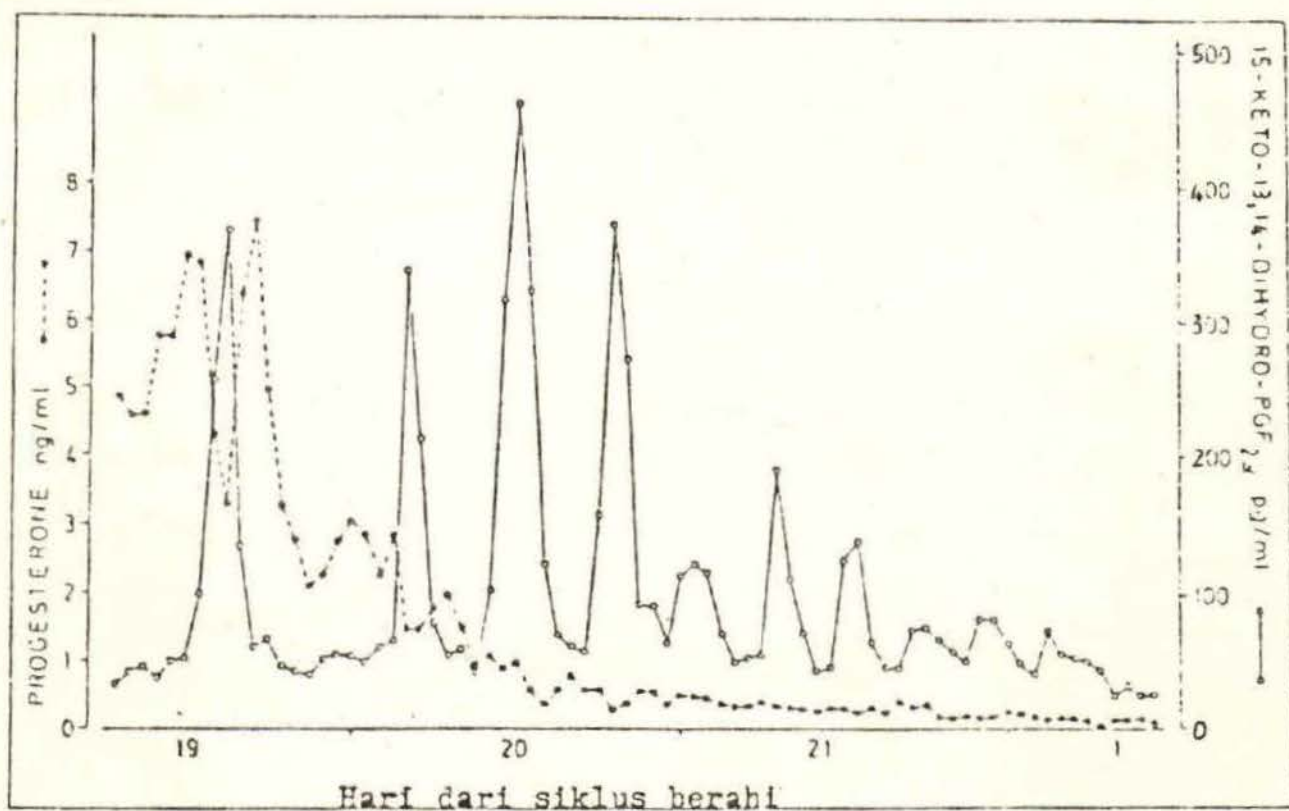
Prostaglandin terbukti mempunyai efek pada tekanan darah dan proses-proses fisiologik lainnya, meliputi fungsi respiratoris dan renalis. Kandungan Prostaglandin dalam darah secara umum adalah rendah sekali walaupun dalam keadaan tertentu muncul dalam jumlah yang tinggi dalam siklus birahi (Gambar 5.).

Prostaglandin sangat cepat mengalami degradasi dan hancur menjadi metabolit-metabolit, oleh karena itu pengukuran kadar $PGF_2\alpha$ dalam darah dilakukan berdasarkan pengukuran salah satu metabolitnya yaitu 15-keto-13,14-dihydro $PGF_2\alpha$ (Kaltenbach dan Dunn 1980).

Menurut Lauderdale et al. (1974) $PGF_2\alpha$ berperan pada waktu kelahiran pada sapi sedangkan pemberian $PGF_2\alpha$ pada periode kebuntingan dapat mengakibatkan keguguran.

Pada prinsipnya uterus pada semua ternak merupakan sumber utama zat yang mempunyai aktifitas luteolitik pada corpus luteum.

Laporan yang dikemukakan oleh Green dan Samuelson yang dikutip oleh Mc Cracken et al. (1972) menunjukkan kadar



Gambar 5. : Konsentrasi 15-keto-13,14-dihydro PGF₂α (O--O) dan Progesteron (●--●) dalam Plasma darah sapi selama Regresi dari Korpus luteum pada sapi dara. (Kindahl 1980)

$\text{PGF}_2\alpha$ yang tinggi dalam darah vena uterina waktu luteolisis.

Menurut Findlay *et al.* (1973) corpus luteum pada domba dipengaruhi oleh dua kekuatan yang berlawanan yaitu dari hipofisa (LH dan Prolaktin) yang berpengaruh terhadap kehidupan corpus luteum, sedangkan uterus ($\text{PGF}_2\alpha$) yang bekerja meregresikan corpus luteum.

Mc Cracken *et al.* (1973), Findlay (1973), Lauderdale (1974) dan Goding (1974) melalui penelitiannya menyimpulkan bahwa $\text{PGF}_2\alpha$ berperan penting dalam mengatur siklus birahi dengan jalan mempengaruhi regresi corpus luteum. Percobaan menunjukkan bahwa $\text{PGF}_2\alpha$ bersifat luteolitik dilakukan antara lain dengan menggunakan domba sebagai hewan percobaan yang mencangkok ovariumnya pada tempat lain. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa $\text{PGF}_2\alpha$ mampu menginduksi terjadinya regresi corpus luteum yang mengakibatkan timbulnya birahi.

Scaramuzzi dan Baird (1976) dalam penelitiannya dengan menggunakan metode immunisasi aktif terhadap $\text{PGF}_2\alpha$ menyatakan bahwa aktifitas biologik $\text{PGF}_2\alpha$ dapat dinetralkan dengan jalan menyuntikan serum anti $\text{PGF}_2\alpha$ sehingga mengakibatkan hambatan terhadap regresi corpus luteum. Hal ini membuktikan bahwa $\text{PGF}_2\alpha$ endogen dapat mengakibatkan regresi corpus luteum.

Para ahli juga meneliti mekanisme kerja $\text{PGF}_2\alpha$ endogen yaitu yang dialirkan dari uterus ke ovarium dan berpengaruh terhadap corpus luteum.

Niswender et al. (1980) menyatakan bahwa mekanisme kerja $\text{PGF}_2\alpha$ belum dapat dipastikan, walaupun salah satu dari postulat-postulat yang ada menyatakan bahwa efek vasokonstriksi dari $\text{PGF}_2\alpha$ dapat menyebabkan hipoxia, yang selanjutnya menyebabkan luteolisis.

Dukungan tidak langsung bagi hipotesa tersebut akhir-akhir ini diperoleh dalam suatu percobaan yang menunjukkan bahwa PGE_2 bekerja sebagai vasodilator dan mencegah estrogen dalam menimbulkan luteolisis pada domba (Colcord et al. 1980).

Findlay et al. (1973) mengemukakan hipotesa tentang mekanisme kerja $\text{PGF}_2\alpha$ dalam melisisan corpus luteum sebagai berikut: (1) $\text{PGF}_2\alpha$ mungkin mempengaruhi poros hipotalamus hipofisa dengan menghambat pelepasan hormon gonadotropin; (2) $\text{PGF}_2\alpha$ mungkin mempengaruhi ovarium dengan mekanisme yang bertentangan dengan luteotropin; (3) $\text{PGF}_2\alpha$ mungkin mempengaruhi aliran darah yang menuju ke ovarium.

Pharris et al. (1972) menyimpulkan lima hipotesa tentang mekanisme kerja $\text{PGF}_2\alpha$ dalam menimbulkan luteolisis pada corpus luteum yaitu: (1) $\text{PGF}_2\alpha$ langsung mempengaruhi hipofisa, karena hipofisa sangat penting dalam mempertahankan aktifitas corpus luteum; (2) $\text{PGF}_2\alpha$ dapat menginduksi luteolisis melalui uterus dengan menstimulir kontraksi uterus sehingga uterus melepaskan luteolisin uterina endogen; (3) $\text{PGF}_2\alpha$ langsung bereaksi sebagai racun terhadap sel-sel corpus luteum; (4) $\text{PGF}_2\alpha$ bersifat anti gonadotropin. Interaksi Prostaglandin $\text{F}_2\alpha$ dengan gonadotropin dapat terjadi dalam sirkulasi darah atau pada reseptor di dalam corpus luteum; (5)

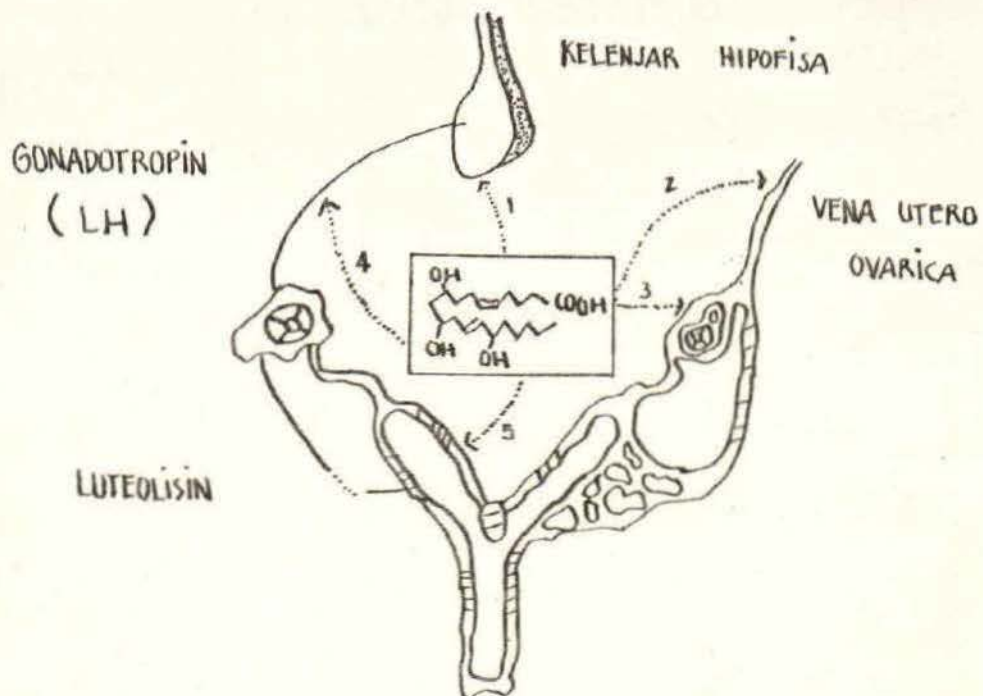
$\text{PGF}_2\alpha$ mempengaruhi aliran darah ovarium.

Selain kemungkinan-kemungkinan tersebut di atas, Prior (1976) menambahkan bahwa karena berkurangnya pengaliran darah ke ovarium ternyata kolesterol (bahan baku progesteron) berkurang, menyebabkan aktifitas estrase berkurang dan terjadi pengerutan lysosom pada sel-sel luteal (tanda permulaan birahi).

Umo (1975), menyatakan bahwa dengan mengamati perubahan morfologis dalam ultrastruktur sel corpus luteum pada domba yang diberi $\text{PGF}_2\alpha$ efek luteolitik adalah benar. Terlihat adanya perubahan yang nyata dalam corpus luteum bila dibandingkan dengan tidak diberi $\text{PGF}_2\alpha$. Terjadi penurunan jumlah endoplasmik reticulum, perubahan bentuk mitochondria dan terjadi penimbunan lemak.

Menurut Mc Cracken *et al.* (1972) $\text{PGF}_2\alpha$ yang dihasilkan oleh uterus mengalami transpor lokal menuju ovarium.

Menurut Goding (1974) yang dikutip oleh Cumming dan Lawson (1973) apabila arteri ovarica dipisahkan dari vena yang menuju uterus, maka kehidupan corpus luteum diperpanjang. Hal ini membuktikan bahwa secara alamiah $\text{PGF}_2\alpha$ di dalam sirkulasi darah dialirkan dari vena uterina media langsung ke arteria ovarica. Prinsip pemindahan $\text{PGF}_2\alpha$ dari vena ke arteria tersebut berdasarkan keseimbangan konsentrasi antar dinding pembuluh darah, jadi konsentrasi $\text{PGF}_2\alpha$ yang terdapat didalam pembuluh darah vena lebih tinggi dibandingkan dalam pembuluh darah arteri, sehingga ada perpindahan $\text{PGF}_2\alpha$ dari pembuluh darah vena ke arteria.



Gambar 6. Kemungkinan Mekanisme $PGF_2\alpha$ pada proses Luteolisis (Pharris *et al.* 1972)

1. Umpen balik secara langsung terhadap hipofisa
2. Konstriksi vena utero-ovarika
3. Daya kerja toksitas secara langsung pada corpus luteum
4. Efek antigonadotropik
5. Mempengaruhi aliran ovarium

Penelitian yang dilakukan oleh Mc Cracken et al. (1972) menunjukkan bahwa $\text{PGF}_2 \alpha$ dilepas dari uterus ke ovarium melalui mekanisme counter current transfer dan bertanggung jawab secara periodik meregresikan corpus luteum.

Penelitian yang dilakukan oleh Shemesh dan Hansel (1975) ternyata tidak mendukung teori counter current transfer mechanism tersebut. Tidak didapatkannya perbedaan yang nyata antara kadar $\text{PGF}_2 \alpha$ di dalam arteria ovarica dan vena jugularis sepanjang siklus serta adanya perbedaan yang nyata di dalam vena uterina dan arteria ovarica menunjukkan bahwa transpor lokal tersebut masih diragukan.

Lewis et al. (1978) menunjang pendapat tersebut dengan mendapatkan kadar $\text{PGF}_2 \alpha$ pada domba yang tidak bunting lebih rendah dari pada domba bunting.

Hafez (1980) menyatakan bahwa mekanisme lewat vena arterial ini pada sapi masih merupakan pertanyaan.

BAB IV

BIOSINTESA PROSTAGLANDIN

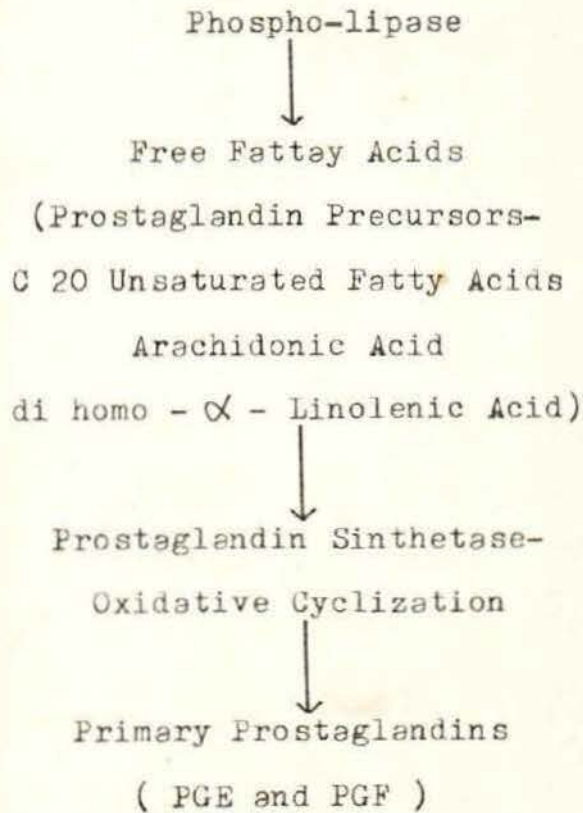
Dalam tubuh hewan betina, Prostaglandin $F_2\alpha$ disintesa oleh endometrium dan myometrium uterus, dengan organ sasaran ovarium, tuba falopii, uterus dan serviks (Brander et al. 1977).

Biosintesa Prostaglandin meliputi perubahan bahan baku esensial dengan 20 atom karbon yang umumnya adalah asam arachidonat menjadi Prostaglandin primer, tetapi ini hanya terjadi pada Prostaglandin E (PGE_1 dan PGE_2) dan Prostaglandin F ($PGF_1\alpha$ dan $PGF_2\alpha$). Perubahan asam arachidonat menjadi PGE dan PGF ini tergantung dari jumlah enzim Prostaglandin sintetase (Kelly et al. 1976).

Biosintesa Prostaglandin bisa terjadi: (1) Asam arachidonat ditambah dengan ekstrak kelenjar aksesoris domba akan terbentuk Prostaglandin E_2 (20 %); (2) *Euglena gracilis*, paru-paru dari guinea pig, paru-paru domba ternyata mempunyai kemampuan yang lebih besar bila dibandingkan dengan usus, uterus, thymus, hati, jantung dan ginjal (Sheean. 1970).

Sisa metabolisme Prostaglandin bisa dijumpai pada urine dan faeses dalam waktu 20 jam, 50 persen hilang melalui urine dan 10 persen hilang melalui faeses (Sheean. 1970).

Cell Membrane Phospholipids



Gambar 7 . Bio-sintesa Prostaglandin Primer.
Dikutip dari Ramwell dan Shaw (1970),
oleh Kelly et al. (1976).

BAB V
PROSTAGLANDIN UNTUK PENYERENTAKAN BIRAH
PADA TERNAK SAPI.

Telah diketahui bahwa corpus luteum memegang peranan penting dalam pengaturan timbulnya birahi, waktu ovulasi dan panjang siklus birahi pada sapi, karena progesteron yang dihasilkannya akan menghambat peningkatan sekresi FSH dan Lh yang diperlukan untuk ovulasi (Arthur, 1975).

Dari penelitian yang telah dilakukan selama ini di laporkan bahwa terdapat perpanjangan lama hidup dari corpus luteum pada hewan-hewan yang mengalami histerektomi (Inskeep 1973). Karena itu orang menduga akan adanya peranan uterus dalam proses pengecilan corpus luteum. Dari beberapa percobaan yang telah dilakukan oleh Inskeep (1973) dan Mappletoft *et al.* (1976) dikatakan bahwa zat yang menyebabkan luteolisis tersebut berjalan secara lokal maupun sistemik. Walaupun Inskeep (1973) masih diragukan Prostaglandin sebagai luteolisis yang berasal dari uterus sapi (Inskeep - 1973), tetapi melihat kenyataan bahwa suntikan $PGF_2\alpha$ menyebabkan luteolisis pada sapi maka Prostaglandin diterima sebagai preparat yang digunakan untuk menyerentakan birahi dengan cara mempercepat pengecilan corpus luteum (Brander - *et al.* 1977, Cooper *et al.* 1974, Inskeep, E.K. 1973).

Penggunaan Prostaglandin dalam praktek dapat dilakukan dengan berbagai cara yaitu :

- (1) Pemberian Prostaglandin secara intra uterin.

Dengan menggunakan peralatan inseminasi dari Cassau (Cassau's Inseminating Equipment) yang biasanya di gunakan dalam bahan penyangga Tris-(hydroxy methyl)-aminomethane - (THAM) ditumpahkan pada cornua uteri dari sapi-sapi yang akan diserentakan birahnya. Pemberian 5 mg Prostaglandin pada cornua yang ipsilateral (pada sisi yang sama) dengan corpus luteum antara hari ke 15-16 dari siklus birahi akan menyebabkan pengecilan corpus luteum, timbulnya birahi se cara serentak pada sapi-sapi tersebut. Pemberian Prostaglandin pada hari ke 1-5 atau sesudah hari ke 17 dari siklus birahi tidak efektif (Cooper 1974, Inskoop 1973, Lambert *et al* 1976).

Menurut Marrison *et al.* (1977) dosis 3 mg $PGF_2 \alpha$ dalam bahan penyangga THAM pada hari ke 12-18 dari siklus birahi memberi efek yang memuaskan bila diberikan pada corpus uteri, pertengahan serviks atau cornua uteri pada sisi yang sama dengan corpus luteum, tetapi tidak efektif bila diberikan uterus pada sisi yang berlawanan dengan corpus luteum atau pada bagian anterior vagina. Ia juga mendapatkan bahwa pemberian Prostaglandin pada uterus sisi yang sama menghasilkan birahi yang lebih cepat dari pada pemberian Prostaglandin pada uterus sisi yang berlawanan dengan corpus luteum karena pengecilan corpus luteum terjadi lebih cepat pada sisi yang sama.

Walaupun Shelton (1972) melaporkan bahwa pemberian 0,5 mg $PGF_2 \alpha$ yang dilarutkan dalam 1,5 ml bahan penyangga THAM memberikan fertilitas yang cukup baik tetapi Donaldson

(1977) dan Louis (1972) menganjurkan dosis 5-6 mg untuk mencapai efek penyerentakan dan fertilitas yang optimal pada sapi yang diberi Prostaglandin. Dengan cara ini birahi timbul 2-6 hari sesudah pemberian Prostaglandin dengan sebagian besar sapi birahi antara hari ke 3-5 sesudah pemberian Prostaglandin. Prosentase kebuntingan dengan cara ini tidak berbeda dengan normal. Hanya diperoleh keuntungan berupa pengurangan waktu yang diperlukan untuk observasi birahi dan inseminasi.

Menurut metode yang dianjurkan Donaldson (1977), sapi-sapi yang akan diinseminasi, diperiksa selama 8-10 hari. Sapi-sapi yang terlihat birahi pada 4 hari pertama dari masa observasi tersebut diinseminasi, sedangkan sisanya diberi $\text{PGF}_2 \alpha$ pada hari ke 5 dari masa observasi. Selanjutnya dapat dilakukan 2 macam cara yaitu : (a) sapi-sapi tersebut diobservasi mulai hari ke 6-8. Setiap sapi yang kelihatan birahi diinseminasi dan sapi-sapi yang tidak birahi pada hari ke 8 dapat diinseminasi secara massal; (b) Sapi-sapi diobservasi selama 6-10 hari. Hanya sapi-sapi yang kelihatan birahi saja yang diinseminasi. 15 hari sesudah inseminasi I sapi-sapi tersebut diobservasi lagi selama 10 hari, sapi yang menunjukkan birahi kembali diinseminasi kedua kalinya.

(2) Suntikan Prostaglandin.

Selain dari deposisi intra uterin Prostaglandin dapat pula diberikan secara suntikan baik subkutan maupun intra muskuler.

Meskipun menurut Donaldson (1977) cara pemberian Prostaglandin tidak mempengaruhi prosentase kebuntingan tetapi - menurut Zimbelman et al. (1977) cara ini lebih praktis daripada cara intra uterin karena dapat digunakan secara massal - dalam waktu yang lebih singkat. Tetapi cara inipun mempunyai kekurangan yaitu memerlukan lebih banyak Prostaglandin untuk memperoleh efektifitas yang optimal (Zimbelman et al. 1977).

Selain Prostaglandin murni yang diperoleh dari ekstraksi uterus domba, banyak pula senyawaan sintesis (Cloprostenol) seperti ICI 80996 (Estrumate), ICI 81008 dan Lutalyse (Upjohn Co.), yang juga memberikan efek yang tidak berbeda - dengan Prostaglandin murni (Brander et al. 1977, Cooper et al. 1974, Zimbelman et al. 1977).

Telah diketahui bahwa Prostaglandin tidak efektif selama 5 hari pertama dan sesudah hari ke 17 dari siklus birahi, karena itu apabila penyerentakan birahi hendak dilakukan tanpa memandang periode birahi maka diperlukan dua kali suntikan dengan jarak 10-12 hari. Dengan cara ini semua sapi - pada penyuntikan I mempunyai corpus luteum yang berada pada periode inaktif akan mencapai aktif pada penyuntikan II. Birahi akan muncul pada sebagian besar sapi antara 48-72 jam sesudah suntikan II dan sebagian lagi 72-96 jam.

Keadaan fisiologis dari sapi yang diserentakan birahnya serta perubahan-perubahan yang terjadi padanya, hampir sama dengan yang terjadi pada sapi yang birahi secara normal (Inskeep 1973, Lauderdale 1972, Louis et al. 1972).

Juga fertilitas dari sapi yang diserentakan birahinya dengan Prostaglandin sama dengan birahi normal (Christi et al. 1976) bahkan dari beberapa percobaan didapatkan fertilitas yang lebih baik dari pada normal (Esslemont et al. 1977).

Dosis efektif yang umumnya dianjurkan adalah 25-35mg PGF₂ α dalam aquadest atau dalam bahan penyangga THAM secara subcutan atau intramuskuler. Atau kalau menyuntikan Cloprostenol (ICI 80996, ICI 81008) dosis yang dianjurkan adalah 500 mikrogram dengan suntikan intramuskuler.

Ada empat cara yang dapat dilakukan untuk menyerentakan birahi dengan suntikan Prostaglandin yaitu : (1) Dua kali suntikan, tanpa observasi birahi, inseminasi sekali. Suntikan dilakukan dengan jarak 11 hari dan inseminasi 80 jam sesudah suntikan kedua; (2) Dua kali suntikan, tanpa observasi birahi, inseminasi dua kali. Inseminasi dilakukan pada 72 dan 90 jam sesudah suntikan kedua; (3) Dua kali suntikan dengan observasi birahi, inseminasi sekali. Observasi birahi dilakukan pada 2-5 hari sesudah suntikan kedua. Setiap sapi yang birahi diinseminasi; (4) Satu kali suntikan, dengan observasi birahi, inseminasi sekali. Diadakan pemeriksaan birahi dan sapi-sapi yang kedapatan birahi diinseminasi. Yang tidak birahi disuntik dan diinseminasi pada 1-4 hari kemudian.

Menurut Zimbelman et al. (1977) masing-masing cara tersebut mempunyai keunggulan dan kekurangan. Disatu pihak terdapat penghematan waktu dan pekerjaan, sedangkan yang -

lain terdapat penghematan biaya inseminasi. Untuk memilih - cara yang mana yang harus digunakan haruslah disesuaikan dengan kondisi daerah dan biaya yang tersedia.

Melihat hasil dari percobaan-percobaan selama ini, Prostaglandin mempunyai prospek yang paling baik dibandingkan dengan cara-cara lain karena Prostaglandin ($\text{PGF}_2\alpha$) - praktis dipakai diladang ternak yang besar, di samping dapat mengatasi kesulitan dalam mendeteksi birahi, dapat pula menginduksi birahi yang disertai dengan ovulasi (Lauderdale 1972, Inskeep 1973, Cooper *et al.* 1974, Dobson *et al.* 1975- dan Roche 1974).

Pemberian $\text{PGF}_2\alpha$ dengan dosis 5 mg intra uterin pada hari ke 11 dan hari ke 15 siklus birahi, ternyata menimbulkan birahi pada jam ke 68 sampai 73 dan ovulasi pada jam ke 94 sampai 99 setelah penyuntikan. $\text{PGF}_2\alpha$ dengan dosis- 30 mg yang diberikan secara intra vaginal telah dicoba pada hari ke 11 siklus birahi dan dilaporkan bahwa birahi timbul satu sampai dua hari lebih lambat daripada pemberian - secara intra uterin (Louis *et al.* 1972).

Peneliti lain menyatakan bahwa satu suntikan 30 mg $\text{PGF}_2\alpha$ yang disuntikan intra muskular dalam fase luteal- pada sapi, akan menimbulkan birahi 55 sampai 60 jam dan - ovulasi terjadi setelah 90 jam suntikan. Sedangkan bila - dinaikan menjadi 60 mg birahi akan timbul 50 jam dan ovu- lasi terjadi 78 jam setelah suntikan (Stellflug *et al.* 1973).

Menurut Cole dan Cupps (1977) pemberian Prostaglan- din sintetik analog ICI 80996 secara intra muskular pada-

sapi akan menyerentakan birahi 48 sampai 72 jam setelah suntikan.

Penelitian tentang pengaruh $\text{PGF}_2\alpha$ terhadap angka kebuntingan juga dilakukan oleh Lauderdale *et al.* (1973). Dalam penelitian tersebut sapi-sapi yang diinseminasi 12 jam setelah timbul gejala birahi secara alam menunjukkan angka kebuntingan 56%, 38% dan 59% pada tiga lokasi yang berbeda. Sapi-sapi yang diinseminasi 12 jam setelah timbul birahi birahi yang digertak dengan 30 mg $\text{PGF}_2\alpha$ menunjukkan angka kebuntingan 38%, 90% dan 52%, sedangkan inseminasi yang dilakukan 72 dan 90 jam setelah suntikan 30 mg $\text{PGF}_2\alpha$ tanpa memperhatikan angka kebuntingan 59%, 79% dan 42%.

Turvan *et al.* (1975) yang meneliti tentang waktu inseminasi pada sapi menyatakan bahwa penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ 30 mg menimbulkan birahi $3,39 \pm 0,18$ hari setelah penyuntikan. Inseminasi yang dilakukan 12 jam setelah birahi memberikan angka kebuntingan 84,6%, dan inseminasi yang dilakukan 64-88 jam setelah penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ tanpa memperhatikan timbulnya birahi didapatkan angka kebuntingan 76,9%, sedangkan sebagai kontrol dengan birahi alam tanpa suntikan $\text{PGF}_2\alpha$ yang diinseminasi 12 jam setelah timbul birahi didapatkan angka kebuntingan 92,3%.

Hafs *et al.* (1975) menyimpulkan pada penelitian bahwa hasil inseminasi 80 jam setelah penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ dengan atau tanpa memperhatikan gejala birahi yang timbul

tidak berbeda nyata. Demikian pula inseminasi yang dilakukan sekali pada jam ke 80 atau dua kali pada jam ke 70 dan ke 80 setelah penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ memberikan hasil yang tidak berbeda nyata terhadap kebuntingan.

BAB VI

PROSTAGLANDIN $F_2\alpha$ UNTUK TUJUAN PENGOBATAN GANGGUAN REPRODUKSI

Proses luteolitik pada kasus corpus luteum persisten.

Scaramuzzi et al. (1976), menyatakan bahwa pada hari ke 16, sehari sebelum ovulasi domba terjadi luteolisis struktural bersamaan dengan memuncaknya kadar Prostaglandin $F_2\alpha$ dalam darah mengakibatkan rendahnya kadar progesteron dan meningkatnya kadar estradiol sebelum terjadi ovulasi.

Sebagai bukti bahwa Prostaglandin $F_2\alpha$ sebagai luteolisin dibuktikan oleh Chamley et al. (1972) dengan menggunakan domba sebagai hewan percobaan yang dicangkok ovariumnya pada tempat lain. Domba tersebut diinfus dengan Prostaglandin $F_2\alpha$ selama beberapa waktu ternyata menunjukkan bahwa Prostaglandin $F_2\alpha$ mampu menginduksi terjadinya regresi corpus luteum secara sempurna dan selanjutnya diikuti dengan timbulnya birahi.

Dengan menggunakan metoda immunisasi aktif terhadap Prostaglandin $F_2\alpha$ yang diteliti oleh Scaramuzzi et al. (1976) menyatakan bahwa aktifitas biologik Prostaglandin $F_2\alpha$ dapat dinetralkan dengan jalan menyuntikan serum anti Prostaglandin $F_2\alpha$ sehingga mengakibatkan gagalnya regresi corpus luteum. Hal ini membuktikan bahwa Prostaglandin $F_2\alpha$ endogen dapat mengakibatkan regresi corpus luteum.

Pemakaian utama Prostaglandin $F_2\alpha$ pada sapi adalah pada gangguan siklus yang terutama ditandai dengan tidak -

adanya birahi. Penyebab kelainan fisiologis ini adalah persistensi dari corpus luteum, yang terus saja memproduksi hormon progesteron, sehingga memblokir hormon gonadotropin yang dihasilkan oleh hipofisa anterior, yang diperlukan untuk pematangan folikel dan ovulasi. Dibawah pengaruh $\text{PGF}_2\alpha$ yang luteolisis ini, corpus luteum dapat cepat menghilang-bersamaan dengan itu kadar progesteron dalam darah akan turun dibawah 1 ng/ml plasma. Dengan runtuhnya blokade progesteron, dengan cepat terbentuk folikel-folikel Graaf. Selama birahi, yang terjadi 2 sampai 4 hari setelah injeksi, pengawinan dapat dilakukan. Terapi dengan $\text{PGF}_2\alpha$ menggantikan sepenuhnya proses enukleasi korpus luteum, yang sering disertai dengan perdarahan.

BAB VII

PENGARUH PEMBERIAN PROSTAGLANDIN $F_2 \alpha$ TERHADAP KEBUNTINGAN

Menurut hasil penelitian Lauderdale (1972), Prostaglandin dapat dipergunakan untuk mengakhiri kebuntingan - yang tidak dikehendaki. Dalam percobaannya jumlah dosis 45 dan 150 mg $PGF_2 \alpha$ yang diberikan secara intravena atau subcutan pada sapi-sapi dengan umur kebuntingan 40-120 hari menyebabkan abortus pada 20 dari 20 ekor sapi dalam waktu 2-7 hari setelah perlakuan. Pada 3 dari 6 ekor sapi yang diberikan 15 dan 30 mg $PGF_2 \alpha$, abortus terjadi dalam waktu 14 hari.

Pada hewan yang sedang bunting, kadar progesteron dalam tubuh meningkat. Kadar progesteron yang tinggi ini sangat diperlukan untuk memelihara foetus dan menurunkan kontraksi uterus, sehingga foetus dapat tetap hidup dalam kandungan sampai menjelang kelahiran. Jika hewan dalam keadaan bunting disuntik dengan $PGF_2 \alpha$ atau preparat sintetiknya yang merupakan faktor luteolitik, sehingga corpus luteum graviditatum mengecil, maka kadar progesterone akan menurun secara tiba-tiba dan kadar estrogen yang tadinya dalam jumlah yang sedikit (hewan dalam keadaan bunting) akan menjadi meningkat secara drastik. Dengan meningkatnya kadar estrogen ini dapat menyebabkan kontraksi urat daging licin uterus dan dilatasi dari serviks yang mengakibatkan foetus tidak terpelihara dan akhirnya akan terjadi abortus.

Pemberian $\text{PGF}_2 \alpha$ tersebut dapat berbagai cara, yaitu intra uterin, intra muskuler, subcutan, intra amniotik, intra vaginal, intra venous dan per oral. Cara-cara pemberian tersebut mempengaruhi dosis pemakaian dan waktu timbulnya respon. Penyuntikan $\text{PGF}_2 \alpha$ melalui intra uterina, memerlukan jumlah yang lebih sedikit dibandingkan dengan melalui intra muskuler. Pada pemberian intra muskuler Prostaglandin dibawa melalui aliran darah keseluruh tubuh dan akan mengalami proses metabolisme dihati, ginjal dan terutama di paru-paru, sehingga kadar Prostaglandin yang sampai di ovarium dalam jumlah yang sangat kecil.

Holst *et al.* (1975) mencoba menyuntikan Prostaglandin analog (ICI 79939) intra muskuler terhadap kambing yang sedang bunting, ternyata menyebabkan keguguran. Hal ini disebabkan karena kadar progesteron menurun secara tiba-tiba akibat regresi corpus luteum. Jadi media tersebut mempengaruhi hubungan hipotalamus-hipofyisa, sehingga keseimbangan hormonal yang mengatur proses kebuntingan terganggu.

Prior (1976) mengutip hasil penelitian Karim dan Filshie yang menyuntik $\text{PGF}_2 \alpha$ pada induk yang sedang bunting-dini menyebabkan meningkatnya frekwensi dan amplitudo kontraksi uterus, dilatasi serviks (membesar) dan menyebabkan tersemburnya isi uterus.

Pada kuda pengguguran dapat dilakukan pada kebuntingan bulan ke 3 dengan penyuntikan $\text{PGF}_2 \alpha$, sedangkan pada sapi sampai bulan ke 5.

Abortus sering dilakukan pada ternak apabila terja-

di hal-hal yang membahayakan kelangsungan hidup induknya misalnya adanya kelainan-kelainan pada foetus seperti: (1) adanya foetus yang sudah mati didalam kandungan induknya dan tidak bisa keluar sendiri; (2) terjadinya perkawinan ternak yang tidak dikehendaki oleh petani ternak yang dapat menurunkan kualitas ternak tersebut; (3) Cacat pada jalan kelahiran yang memungkinkan kematian induk pada waktu partus.

Telah dicoba pada seorang wanita hamil pada pertengahan awal trimester dengan penyuntikan 15(S)-15-methyl $\text{PGF}_2\alpha$ secara intra uterin extra amniotik, dapat menyebabkan keguguran. Dari 26 penderita yang hamil 13-15 minggu disuntik dengan 15(S)-15-Methyl $\text{PGF}_2\alpha$ dengan dosis 1 mg setiap 18-24 jam. Duapuluh lima penderita akan terjadi keguguran (96%) di mana terdapat lima belas penderita terjadi keguguran tidak lengkap. Waktu rata-rata terjadinya keguguran adalah 15,8 jam (Arthur 1976).

Ylikorkala et al. (1976) dan Leader et al. (1976) telah melaporkan bahwa penggunaan suppositoria yang berisi 15(S)-15-Methyl $\text{PGF}_2\alpha$ dengan dosis 1 mg atau 1,5 mg dapat dilakukan sendiri secara intra vaginal dengan interval 3 jam. Pengaruh sampingan pada alat pencernaan seperti muntah, mual dan diare tidak dijumpai, sehingga merupakan cara yang paling praktis bila dibandingkan dengan cara-cara lain. Tidak dijumpai penderita yang mati selama perlakuan. Lima dari enam penderita dapat terjadi abortus secara lengkap.

Bundy et al. (1971) dan Arthur (1976) menerangkan - bahwa, atom karbon nomer 15 dari Prostaglandin, ternyata - mempunyai fungsi sebagai penghambat degradasi oleh enzim se - hingga tidak dapat menurunkan aktifitas biologik secara dras - tik.

Topozada et al. (1972) melaporkan bahwa 15(S)-15-Me - thyl-PGF₂α (15-Me-PGF₂α) secara alamiah mempunyai keku - tan sepuluh lebih besar dibandingkan dengan PGF₂α untuk - menginduksi aktifitas uterus seorang wanita yang hamil pada pertengahan trimester.

Karim dan Sharma (1972) menerangkan bahwa 15-Me - PGF₂α mempunyai kekuatan yang lebih tinggi dan efeknya le - bih lama bila dibanding dengan PGF₂α. Dalam penyelidikan - an mereka, telah melaporkan bahwa penyuntikan 15-Me-PGF₂α secara intra muskuler sangat efektif untuk menginduksi - abortus dari 223 penderita (98,2%) pada umur kehamilan 9-24 minggu dan waktu rata-rata abortus adalah 14,54 jam. Diama - ti pula bahwa pengeluaran placenta tidak dapat secara spon - tan, tetapi kalau dilakukan penyuntikan terus menerus atau menggunakan suppositoria secara intra vaginal, placenta da - pat keluar secara spontan.

Apabila penyuntikan 15-Me-PGF₂α secara kombinasi yaitu secara intra muskuler kemudian ditambah dengan pe - nyuntikan oxytosin intra vena, maka dapat mengeluarkan foe - tus yang sulit diabortuskan. Dosis yang digunakan yaitu - 250 Ug atau 500 Ug setiap 2 sampai 4 jam dan berada bersa -

ma-sama dalam vena dengan waktu rata-rata 167 mU per menit
(Karim et al. 1972).

BAB VIII.

RINGKASAN DAN KESIMPULAN

RINGKASAN

Dalam rangka meningkatkan protein hewani, berbagai teknologi telah diterapkan untuk menambah jumlah populasi ternak. Salah satu cara untuk mencapai tujuan tersebut - di Indonesia telah mulai digalakkan teknologi Inseminasi Buatan yang disertai penyerentakan birahi dengan pemberian Prostaglandin $F_2\alpha$.

Prostaglandin termasuk golongan lemak aktif dan merupakan asam hidroksil tidak jenuh, yang terdiri dari dua puluh atom karbon. Prostaglandin terdapat pada semua sel sel tubuh terutama di dalam saluran reproduksi yaitu dalam cairan seminal, ovarium, uterus, placenta, cairan amnion dan darah menstruasi.

Prostaglandin $F_2\alpha$ merupakan suatu faktor luteolitik yang dapat meregresi corpus luteum sehingga kadar Progesteron dalam darah menjadi turun. Karena penurunan Progesteron, hambatan pelepasan hormon gonadotropin tidak ada, mengakibatkan pertumbuhan folikel dapat terjadi dalam waktu relatif singkat sehingga muncul gejala birahi yang disertai dengan ovulasi. Untuk mencapai tujuan di atas pemberian Prostaglandin $F_2\alpha$ secara intra uterine relatif memerlukan dosis yang lebih kecil dibandingkan dengan pemberian secara intra muskuler dan sub kutan, walaupun cara yang terakhir ini mudah dilakukan dan aman. Pemberian -

Prostaglandin secara intra uterine, dengan alat inseminasi yang biasanya digunakan untuk straw, 5-6 mg $\text{PGF}_2\alpha$ dalam bahan penyangga THAM ditumpahkan pada cornua uteri sisi yang sama dengan corpus luteum antara hari 15-16 dari siklus birahi. Birahi akan timbul serentak 3-5 hari kemudian dan prosentase kebuntingan yang diperoleh adalah normal. Sedangkan untuk suntikan baik secara intra muskuler maupun secara sub kutan, dosis Prostaglandin $\text{F}_2\alpha$ yang diberikan sebesar 25-35 mg atau Cloprostenol dengan dosis 500 Ug. Birahi timbul secara serentak 3-4 hari kemudian dengan fertilitas normal.

Kegunaan dari $\text{PGF}_2\alpha$ adalah untuk penyerentakan birahi, induksi kelahiran atau abortus, meniadakan corpus luteum persisten, meningkatkan efisiensi pengangkutan sel telur dan air mani dalam tuba falopii, menurunkan tekanan darah dalam sistim kardiovaskuler dan memacu kontraksi uterus dan usus.

Pemberian Prostaglandin $\text{F}_2\alpha$ pada fase luteal adalah sangat efektif dalam penyerentakan birahi. Tetapi jika pemberian $\text{PGF}_2\alpha$ dilakukan secara terus menerus dalam dosis yang tinggi pada ternak terutama domba, maka dapat terbentuk antibodi terhadap Prostaglandin.

KESIMPULAN

1. Karena daya luteolitik maka $\text{PGF}_2\alpha$ dipakai untuk penye-
rentakan birahi pada ternak sehingga perkawinan massal
dengan inseminasi Buatan dapat diselenggarakan.
2. Pemakaian $\text{PGF}_2\alpha$ dapat dilakukan melalui intra uterin,
intra muskuler maupun sub kutan, namun intra uterin le-
bih efisien dan lebih murah dibandingkan intra musku-
ler dan sub kutan walaupun pelaksanaannya lebih sukar.
3. Penyuntikan $\text{PGF}_2\alpha$ memberikan hasil keserentakan birai-
hi rata-rata di atas 60 persen dan selalu diikuti
dengan ovulasi; apabila dilakukan pada fase luteal da-
ri siklus birahi.
4. Prostaglandin $\text{F}_2\alpha$ dapat dipakai untuk merangsang ter-
jadinya kelahiran pada beberapa bangsa ternak.
5. Prostaglandin $\text{F}_2\alpha$ untuk pengobatan dapat dipakai un-
tuk merangsang abortus, mengobati radang pada saluran
reproduksi dan proses luteolitik pada kasus corpus lu-
teum persisten.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adi, S., P.S. Hardjosworo, S.S. Mansjoer, dan W.G. Piliang. 1982. Manfaat protein asal ternak dalam perbaikan gizi. Lokakarya peranan protein dalam pembangunan bangsa. Institut Pertanian Bogor.
2. Arthur, G.H. 1975. Veterinary Reproduction and Obstetric 4th ed. Bailliere and Tindall. London, 1-4, 10-11, 50, 122, 133-134, 457.
3. Arthur, G. Shapiro. 1976. Intra uterine extra amniotic 15(S)-15 Methyl PGF₂ α for induction of early midtrimester. Fertil. Steril 27(9):1024-1025.
4. Brander, G.C. and D.H. Pugh. 1977. Veterinary applied Pharmacology and Therapeutic. 3rd ed. Bailliere and Tindall. London, 137-157.
5. Bundy, G., N. Lincoln., S. Nelson., J. Pike and W. Schneider. Novel Prostaglandin synthesis. 1971. Ann Ny Acad Sci. 180:76.
6. Burfening, P.J., D.C. Anderson, R.A. Kinkie, J. William and R.L. Friedrich. 1978. Synchronization of estrus with PGF₂ α in Beef Cattle. J. Anim. Sci. 47: 999-1003.
7. Chamley, W.R., J.M. Buchmaster, M.D. Can, J.C. Cerini M.E.D. Cerini, I.A. Cumming and J.R. Goding 1972. The effects of PGF₂ α on Progesteron, Estradiol and L.H. secretion in sheep with ova

- rian transplanted. *J. Endocr.* 55:253-263.
8. Christie, E.H.L. and J.D. Medcalf. 1976. Observation on the use of cloprostenol in a large Dairy Herd in Cheshire. *Vet. Rec.* 99: 272-273.
 9. Cohen, M.S. , M.S. Colni, M.Golimbu and R.S. Hotchkiss. 1977. The effect prostaglandin on sperma motility. *Fertil. Steril.*, 28: 78-85.
 10. Colcord, N.L., G.L. Hayer, and C.W. Weem. 1980. The effect of Prostaglandin E_2 (PGE_2) as an anti-luteolytic on estrogen induced luteolisis in ewes. *In*. E.H.E. Hafez *ed.* *Reproduction in farm animal.* 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia.p. 546-559.
 11. Cole, H.H. and P.T. Cupps. 1977. *Reproduction in Domestic Animal.* 3rd ed. Academic Press. New York.
 12. Cooper, M.J. and Fuur, B.J.A. 1974. The role of prostaglandin in animal breeding. *Vet. Rec.* 94: 161.
 13. Cumming, I.A. and R.A.S. Lowson. 1973. Prostaglandin a word spelling revolution in animal Breeding. *J. Agric.* 71: 348-352.
 14. Dobson, H., M.J. Cooper and B.J.A. Fuur. 1975. Synchronization of estrus with I.C.I. 79939 an analogue of $PGF_2\alpha$ and associated change in plasma progesteron, oestradiol 17 β and LH in heifer. *J. Reprod. Fert.* 42: 141-144.
 15. Esslemont, R.J., R.G. Eddy and P.R.Ellis. 1977. *Planned Breeding in Autum Calving Dairy Herds.*

Vet. Rec. 100: 426-427.

16. Donaldson, L.E. 1977. Synchronization of oestrus in -
beef cattle artificial breeding program using
PGF₂α .Aust.J.Vet. 53:72.
17. Findlay, J.K., M.E.D.Cerini., J.E.Cerini., W.A.Chamley -
R.D.Mooley., D.W.Williams., I.A.Cumming., CS. Lee -
and O.Shea. 1973. Prostaglandin and Luteolysis, -
Paris Meeting. pp. 235-258.
18. Goding, J.R. 1974. The Demonstration that PGF₂α is
the uterine luteolysin in the ewe. J.Reprod.Fert
38: 261-271.
19. Hafez, E.S.E., ed 1980. Reproduction in Farm Animal. 4th
ed., Lea & Febiger, Philadelphia. pp.49-56, 98-99.
20. Hafs, H.D., J.G. Mans and G.E. Lamming. 1975. Fertility
of cattle from A.I. centre PGF₂α .J.Anim.Sci.
41: 434.
21. Holst, P.J. and C.D. Nancarrow. 1975. Intramuscular ad
ministration of a prostaglandin analogue during
pregnancy in the goat. J.Reprod.Fert. 43:403-404.
22. Hutasoit, J.H. 1982. Peranan Dokter Hewan dalam Pembang
unan khusus dalam mengisi Pelita ke IV. Departemen
Pertanian Direktorat Jendral Peternakan. Ja
karta.
23. Inskeep, E.K. 1973. Potensial uses of prostaglandin in
control of reproduction cycle of domestic animal.
J.Anim.Sci. 36(6): 1149-1153.

24. Ismudiono. 1982. Pengaruh waktu inseminasi terhadap persentase kebuntingan dengan Estrumate ($\text{PGF}_2\alpha$) sebagai penggertak birahi pada sapi perah di Grati. Fakultas Pasca Sarjana. Institut Pertanian - Bogor.
25. Karim, S.M.M. and S.D.J. Sharma. 1972. Termination of second trimester pregnancy with 15-Methyl analogues of prostaglandin E_2 and $\text{F}_2\alpha$. J. Obstet. Gynaecol. Br Commow. 79: 737.
26. Kelly, J.D. and J.K. Dinnen. 1976. Prostaglandin in the gastrointestinal track, evidence for a role in worm expulsion. Aust. Vet. J. 52: 391-398.
27. Kaltenbach, C.C. and T.G. Dunn. 1980. Endocrinology of reproduction. In. E.S.E. Hafez ed. Reproduction in Farm Animal. 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia.
28. Kindhal, H., E. Granstrom., L.E. Edqvist., B. Gustafsson., G. - Astrom, and G. Stabenfeldt. 1977. Progesteron and 15-keto-13,14-Dihydroprostaglandin $\text{F}_2\alpha$ levels in peripheral circulation after intra uterine iodine infusions in cow. Acta vet. scand 18: 274-286.
29. _____, 1980. Prostaglandin Biosynthesis and Metabolism. JAVMA 176(10): 1173-1176.
30. Lambert, F.W., W.M. Greene., J.D. Strickland., D.K. Han and E.L. Moody. 1976. $\text{PGF}_2\alpha$ controlled estrous in beef cattle. J. Anim. Sci. 42: 1565.
31. Lauderdale, J.W., Labhsetwar. 1974. Distribution and biological effects of prostaglandin. J. Anim. Sci.

Suppl.I,38: 22-30.

32. Leader A.,M. Bygdeman.,P.Enerroth.,V.Lundstrom.,J.M. Martin. 1976. Induced abortion in the 8-9th week of pregnancy with vaginally administered 15-Me - thyl PGF₂α methyl ester. Prostaglandin 12: 631.
33. Lewis,G.S., P.E. Jenkins.,R.L.Fogwell and E.K. Inskeep 1978. Concentration of prostaglandin E₂ and F₂α . and their relationship to luteal function in - early pregnant ewes. J. Anim Sci. 47(6): 1314-1323.
34. Louis, T.M.,H.D.Hafs., and D.A. Marrow. 1972. Estrus and ovulation after uterine PGF₂α in cow. J. Anim Sci. 35(10):247.
35. Maia,M.I.,M.J.K.Barbosa.,B.J.Harpen.,Hodgson and C.J. Panerstein. 1977. Effect of ovulation and hormonal treatment on the in vitro response of rabbit oviducts to PGE₁ and PGF₂α . Fert.Steril. 28: - 91-95.
36. Mappletoft,R.J.,M.A.Delcampo and G.J.Ginther. 1976. Local utero-ovarian pathway in cow. J.Anim.Sci. - 43: 295.
37. Marrison,G.B.,R.A.Liehr. and H.H.Olson. 1972. Effect of prostaglandin on cattle estrous cycle. J.Anim. - Sci. 35: 247.
38. Mc Cracken,J.A.,J.C.Carlson,M.E.Glew.,L.R.Goding.,D.T. Baird.,K.Green and B.Samuelson. 1972. PGF₂α - identified as luteolytic hormon in sheep. Nat.New.

Biol. 238(3): 129-134.

39. _____, D.T. Baird, J.C. Carlson., J.R. Goding and B. -
 barcikowski. 1973. The role of prostaglandin in
 luteal regresion. J.Reprod.Fert. 18: 133-142.
40. Niswender, G.D., T.J. Reiners., M.J. Dickman and T.M. Nett.
 1980. Blood flow mediators of ovarian function.
 In E.S.E. Hafez ed. Reproduction in Farm Animal,
 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia.
41. Pharris, B.B., S.A. Tillson and R.R. Erickson. 1972. Pros-
 taglandin in luteal function. Recent Prog. Hor-
 mone Res. 28(12): 51-59.
42. Prior., P.B. Curtis. 1976. Prostaglandin. An Introduc -
 tion to their biochemistry, Physiology and Phar-
 macology North Holland Publishing Company, New
 York. 67: 82-84.
43. Roche, J.F. 1974. Synchroniztion of oestrus and ferti-
 lity following artificial insemination in heifer
 given $\text{PGF}_2\alpha$. J.Reprod. Fert. 37: 135-138.
44. Scaramuzzi., R.J. and O.T. Baird. 1976. The oestrus -
 cycle of the ewe after achive immunazetion -
 against $\text{PGF}_2\alpha$. J.Reprod.Fert. 46: 39-47.
45. Sheean, L.A. 1970. Prostaglandin. Seminar Dept. of Ani-
 mal Sci. NCSU.
46. Shelton, J.N. 1972. Prostaglandin $\text{F}_2\alpha$ for synchroniza-
 tion of oestrus in Beef Cattle. Aust.Vet.J. 49:
 442-444.

47. Shemesh, M. and W. Hansel. 1975. Level of $\text{PGF}_2\alpha$ in bovine endometrium, uterine venous, ovarian arterial and jugular plasma during the estrus cycle. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 148: 123-126.
48. Steelflug, J.N., T.M. Louis., B.E. Seguin and H.D. Hafs. 1973. Luteolysis after 30 or 60 mg. $\text{PGF}_2\alpha$ in heifer. J. Anim. Sci. 37: 330.
49. Topozada, M., F. Begiun., M. Bygdeman and N. Wikvist. 1972. Response of the midpregnant uterus to systemic administration of 15(S)-15-methyl- $\text{PGF}_2\alpha$. Prostaglandin. 2: 239.
50. Turvan, E.J., R.P. Wettmann., T.D. Rich and Tutusch. 1975. Estrus synchronization of range cow with $\text{PGF}_2\alpha$. J. Anim. Sci. 41: 555.
51. Umo, L. 1975. Effect of $\text{PGF}_2\alpha$ on the ultra structure and function of sheep corpora lutea. J. Reprod. Fert. 43: 287-292.
52. William, F. and M.D. Ganong. 1977. Review of medical Physiology. 8th ed. Los Altos California, Maruzen - Asian Ed. pp. 287-292.
53. Willyanto, I. 1978. Beberapa cara penyerentakan birahi yang dapat digunakan untuk membantu pelaksanaan program inseminasi buatan pada sapi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
54. Ylikorkala, O., P.A. Jarvinen., M. Puukka., L. Viinikka. 1976. Abortifacient efficiency of 15(S)-15-methyl-

PGF₂α methyl ester administred vaginally during early pregnancy. Prostaglandins. 12: 609.

55. Zimbelman, R.G., J.W. Lauderdale, and E.L. Moody. 1977.

Beef A.I. and PCF₂α . The advanced animal Breeder, 15-17.

56. _____ . Komunikasi pribadi.