

**PENGARUH OVARIKТОMI TERHADAP ABORTUS DAN POPULASI SEL
TROPHOBLAST SERTA SEL MAKROFAG
PADA MENCIT BUNTING**

N. S. Adifa, Kustono, dan D. T. Widayati¹

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ovariektomi terhadap abortus, populasi sel *trophoblast*, dan populasi sel makrofag pada mencit bunting. Dua belas ekor mencit diovariektomi pada umur kebuntingan ke-8, 10, 12, dan 14. Koleksi uterus dilakukan setelah 24 jam ovariektomi. Dilanjutkan dengan pengeblokan jaringan dengan parafin dan dipotong dengan ketebalan 7 μ m secara transversal (melintang). Dilakukan pengecatan dengan *Giemsa* untuk mendeteksi sel makrofag, serta pengecatan dengan *Hematoxylin-Eosin* untuk mendeteksi sel *trophoblast* dan keadaan fetus. Data populasi sel *trophoblast* dan populasi sel makrofag dianalisis dengan *one way anova*, apabila terdapat perbedaan nyata dilanjutkan dengan uji Duncan, sedangkan data abortus merupakan data deskriptif. Pada umur kebuntingan ke-8 dan 10 selalu terjadi abortus dan pada umur kebuntingan ke-12 dan 14 jarang terjadi abortus. Terdapat perbedaan yang nyata ($P \leq 0,05$) pada populasi sel *trophoblast* dan populasi sel makrofag pada beberapa umur kebuntingan. Rerata populasi sel *trophoblast* pada umur kebuntingan ke-8, 10, 12, dan 14 berturut-turut adalah $30,629 \pm 10,014$; $37,778 \pm 3,824$; $40,112 \pm 4,258$; dan $41,927 \pm 4,941$. Rerata populasi sel makrofag pada umur kebuntingan ke-8, 10, 12, dan 14 berturut-turut adalah $2,074 \pm 0,779$; $2,482 \pm 0,444$; $2,628 \pm 1,171$; dan $3,813 \pm 0,747$. Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa ovariektomi pada awal setengah kebuntingan menyebabkan abortus. Populasi sel *trophoblast* meningkat seiring bertambahnya umur kebuntingan dan meningkat drastis pada umur kebuntingan ke-10. Populasi sel makrofag stabil pada umur kebuntingan ke-8, 10, dan 12 dan sedikit meningkat pada umur kebuntingan ke-14.

(Kata kunci: Mencit bunting, Ovariektomi, Abortus, *Trophoblast*, Makrofag)

¹Fakultas Peternakan Universitas Gadjah Mada, Jl. Fauna No. 3, Bulaksumur, Yogyakarta. 55281

EFFECT OF OVARIECTOMIZED ON ABORTION AND POPULATION OF TROPHOBLAST AS WELL AS OF MACROPHAGE CELLS ON PREGNANT MICE

ABSTRACT

The objective of this study was to investigate the effect of ovariectomized on abortion, the population of trophoblast as well as population of macrophage cells on pregnant mice. Twelve mice ovariectomized on 8, 10, 12, and 14 days of pregnancy. Utery collected 24 hours after ovariectomized. The sample was processed for paraffin embedding and serial section 7 μ m. It was stained with Giemsa to detect the macrophage cells and Hematoxylin-Eosin to detect the trophoblast cells, and fetal condition. The cells population were analysed using anova of one way classification, then Duncan Test if there was significant, and the abortion was analysed descriptively. Abortion happened on days 8 and 10 days of pregnancy, and rarely 12 and 14 days of pregnancy. There were significant result ($P \leq 0,05$) population of trophoblast and macrophage cells. The average population of trophoblast on 8, 10, 12, and 14 days of pregnancy were 30.629 ± 10.014 ; 37.778 ± 3.824 ; 40.112 ± 4.258 ; and 41.927 ± 4.941 , respectively. The average population of macrophage cells on 8, 10, 12, and 14 days of pregnancy were 2.074 ± 0.779 ; 2.482 ± 0.444 ; 2.628 ± 1.171 ; and 3.813 ± 0.747 , respectively. Ovariectomized in the half pregnancy causes the abortion. The population of trophoblast cells increased with increasing days of pregnancy and on 10 days of pregnancy drastically. The population of macrophage cells constant on 8, 10, 12 days of pregnancy and increased on 14 days of pregnancy.

(Key words: Pregnant mice, Ovariectomized, abortion, Trophoblast, Macrophage)

Pendahuluan

Sistem imun adalah semua mekanisme yang digunakan badan untuk mempertahankan keutuhan tubuh sebagai perlindungan terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup. Respon imun diperlukan tiga hal yaitu pertahanan, homeostatis, dan pengawasan. Pertama ditujukan terhadap infeksi mikroorganisme, yang kedua terhadap eliminasi komponen-komponen tubuh yang sudah tua, dan yang ketiga dibutuhkan untuk menghancurkan sel-sel yang bermutasi terutama yang menjadi ganas (Baratawidjaja, 2000).

Definisi imunitas masa kini mencakup semua mekanisme fisiologis yang membantu binatang untuk mengenal benda-benda asing pada dirinya, untuk menetralkan, menyisihkan atau memetabolisasi benda asing tersebut dengan atau tanpa kerusakan pada jaringannya sendiri (Bellanti, 1993). Di awal kehidupan

fetus dengan sel asing dan yang terus bertahan mengakibatkan terjadinya status toleransi (Tizard, 1988).

Dua jenis respon imun adalah respon imun non spesifik (imunitas bawaan) dan respon imun spesifik (Kresno, 2001). Makrofag adalah fagosit derivat monosit darah (Benjamin *et al.*, 2000). Makrofag dikhususkan untuk melaksanakan fungsi penelanan dan penghancuran semua benda-benda berupa partikel dengan proses endositosis. Sel-sel ini membersihkan dan menghancurkan bakteri-bakteri tertentu, sel-sel yang rusak atau tidak berguna, sel-sel tumor, benda-benda koloid, dan molekul-molekul besar (Bellanti, 1993). Pada mencit, makrofag banyak ditemukan ketika distimulasi oleh virus atau agen lainnya (Kirchner dan Marcucci, 1984).

Embrio dianggap benda asing oleh induk karena mengandung separuh gen pejantan dan induk, sehingga jika dilihat dari

segi imunitas seharusnya embrio mengalami penolakan oleh induk, jika penolakan tidak terjadi, embrio berkembang sampai dengan kelahiran (Edward, 1972, cit. Widayati *et al.*, 2004). Jadi dapat diartikan bahwa kebuntingan merupakan toleransi imunitas dari fetus dan berfungsinya sistem pertahanan tubuh induk (Widayati *et al.*, 2004).

Fungsi ovarium adalah menghasilkan ovum dan menghasilkan hormon estrogen dan progesteron. Ovariektomi beberapa saat menjelang perkiraan implantasi dapat mencegah terjadinya implantasi, tetapi dapat tidak berpengaruh terhadap kebuntingan atau tidak terjadi abortus apabila progesteron sudah terpenuhi dari plasenta (Hunter, 1995). Pada beberapa hewan, ovarium merupakan sumber satu-satunya progesteron dan penting selama kebuntingan. Pada hewan lain, plasenta mengambil alih sekresi progesteron beberapa selama masa bunting, sehingga ovarium dapat diambil tanpa mengakibatkan keguguran (Nalbandov, 1990).

Progesteron penting untuk mempertahankan blastosis tetap hidup sebelum implantasi selama blastosis mengapung dalam lumen uterus. Bila betina bunting diovariektomi sebelum implantasi, maka kematian blastosis tidak dapat dihindarkan. Sesudah periode yang kritis ini beberapa mamalia dapat mempertahankan kebuntingannya tanpa ovarium maupun sekresi ovarium. Hewan-hewan yang mengalami aborsi bila ovarium dihilangkan, memiliki plasenta yang tidak mensekresi progesteron atau menghasilkan progesteron dalam jumlah yang tidak mencukupi untuk mempertahankan kebuntingan (Nalbandov, 1990).

Trophoblast pada desidua dapat menjadikan toleransi imunologi (Knoerller *et al.*, 2003, cit. Widayati, 2004) atau sel *trophoblast* dapat menahan antigen dari serangan sistem imun induk (Clark, 1985). Sel *trophoblast* mempunyai enzim yang mampu mensintesis hormon ovarium (Perry *et al.*, 1973, cit. Widayati *et al.*, 2004).

Ovarium merupakan sumber estrogen dan progesteron. Ovariektomi pada awal kebuntingan akan menyebabkan abortus, karena ovarium merupakan satu-satunya sumber progesteron pada awal kebuntingan pada mencit. Progesteron sangat penting untuk menjaga kebuntingan.

Kebuntingan dipengaruhi oleh hormon progesteron. Hormon progesteron dihasilkan oleh korpus luteum dan plasenta. Korpus luteum dapat dihilangkan dengan cara ovariektomi. Ovariektomi pada awal pertengahan kebuntingan akan menyebabkan abortus karena hormon progesteron belum tercukupi.

Embrio dianggap benda asing oleh jaringan induk maka secara imunologi akan terjadi penolakan dari induk, apabila tidak terjadi penolakan oleh induk maka kebuntingan dapat terjadi. Sel *trophoblast* dapat menahan antigen dari serangan sistem imun induk. Sel makrofag memegang kunci dalam sistem kekebalan, yang menyerang benda asing seperti infeksi dari organisme, menstimulasi kerja dari sel-sel imun yang lain, mensekresikan mediator yang aktif secara biologi. Makrofag berperan pada saat terjadi *implantation*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui waktu abortus, populasi *trophoblast*, dan populasi makrofag setelah ovariektomi pada berbagai umur kebuntingan pada uterus mencit.

Materi dan Metode

Penelitian diawali dengan koleksi sampel dilakukan pada pertengahan April sampai dengan pertengahan Mei 2006 dilaksanakan di Laboratorium Fisiologi dan Reproduksi Ternak Fakultas Peternakan Universitas Gadjah Mada. Prosesing jaringan dan parafin blok sampai dengan proses pemotongan jaringan dilakukan di Laboratorium Mikro Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada. Proses pengecatan dan pengamatan jaringan dilakukan di Laboratorium Fisiologi dan

Reproduksi Ternak Fakultas Peternakan Universitas Gadjah Mada. Prosesing jaringan sampai pengamatan jaringan secara mikroskopis dilaksanakan pada Bulan November 2006 sampai dengan Bulan Januari 2007.

Materi

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: 12 mencit betina bunting dan tiga mencit pejantan, *diethyl ether* ($C_4H_{10}O$), kapas, *bethadine*, alkohol series, *xylol* (C_8H_{10}), parafin, gelatin, larutan untuk pengecatan (*toluen*, alkohol series, Giemsa (Merck, Jerman), *xylene*, *entelen* (Merck, Jerman), dan *bouin's solution* (*picric acid*, *formaldehyde*, dan *acetic acid*). Alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah: seperangkat alat bedah (pinset, gunting, pisau bedah, jarum, benang, botol koleksi sampel), oven, mikrotom, penangas air, *plate* pengering, seperangkat alat untuk pengecatan, *beaker glass*, *erlenmeyer*, spatula, termometer, timbangan elektrik, corong, kertas saring, gelas ukur, *steerer*, parafilm, *filter paper*, *refrigerator*, rak slide, mikroskop (Nikon SE, Jepang), dan *counter*.

Metode

Mencit diperoleh dari Lembaga Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM Yogyakarta. Mencit diseleksi berdasarkan penampilan fisik, yaitu tidak cacat, sehat, dan postur tubuh ideal.

Perkawinan mencit dilakukan dengan cara menggabungkan mencit jantan dan betina dalam satu kandang, untuk mengetahui adanya perkawinan dengan cara melihat *vaginal plug* mencit pada pagi hari. Jika terdapat *vaginal plug*, maka hari tersebut dianggap kebuntingan ke-0.

Ovariektomi dan koleksi uterus. Proses ovariektomi atau pengambilan ovarium diawali dengan penimbangan mencit, kemudian mencit dianestesi atau dibius dengan *diethyl ether*. Bulu punggung dicukur dan dibersihkan menggunakan alkohol 70%. Pengambilan ovarium dengan pembedahan

kulit pada bagian punggung bawah kanan dan kiri, ovarium diambil, segera lemak-lemak yang mengelilingi dipisahkan, setelah bersih segera dimasukkan ke dalam NaCl fisiologis atau larutan buffer. Luka bekas sobekan dijahit dengan jarum dan benang, dan oleskan *bethadine* pada luka. Mencit yang diovariektomi dipisahkan dengan mencit lainnya. Ovarium ditimbang dan diukur beratnya, dan dimasukkan ke dalam botol koleksi sampel yang sudah diisi dengan NaCl fisiologis atau larutan buffer, kemudian disimpan dalam refrigerator.

Mencit yang telah diovariektomi, setelah 24 jam disampling untuk diambil uterusnya. Mencit dibunuh dengan menggunakan *diethyl ether*. Bagian perutnya dibedah, kemudian uterusnya diambil. Uterus kanan dan uterus kiri dipisahkan dan lemak-lemaknya dihilangkan. Fetus dalam uterus juga dihitung, kemudian dimasukkan ke dalam botol koleksi sampel yang sudah diisi dengan *bouin's solution*. Koleksi sampel disimpan dalam suhu ruang. Setelah dua hari, uterus dicuci dengan alkohol 70%, lakukan pencucian setiap hari sampai warna alkohol menjadi bening.

Pembuatan buffer dan phosphate buffer. Pembuatan larutan buffer dengan membuat larutan A dan larutan B. Pembuatan larutan A : 71,682 gram $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ ditambah dengan 500 ml *aquadest*, diaduk sampai larut. Pembuatan larutan B: 13,799 gram $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$ ditambah dengan 500 ml *aquadest*, diaduk sampai larut. Pembuatan larutan buffer 200 ml dengan cara mencampur 38,5 ml larutan A, 11,5 ml larutan B, dan 150 ml *aquadest*, kemudian diaduk menggunakan *steerer*. Larutan buffer disimpan dalam *refrigerator*. Pembuatan *Phosphate Buffer* (PBS) dengan cara mencampur 77 ml larutan A, 23 ml larutan B, 300 ml *aquadest*, dan 3 gram NaCl.

Pembuatan Bouin's Solution. Pembuatan *bouin's solution* yaitu menggunakan *picric acid*, *formaldehyde*, *acetic acid* dengan perbandingan 15 : 5 : 1,

yaitu 5 ml *picric acid*, 1,67 ml *formaldehyde*, dan 0,33 ml *acetic acid*.

Pengeblokan jaringan. Proses pengeblokan jaringan dalam parafin dilakukan dengan cara: uterus dicuci dalam air mengalir selama 30 menit, selanjutnya dimasukkan ke dalam gelas yang berisi alkohol 70%, kemudian alkohol 80%, alkohol 90%, alkohol 100% I, alkohol 100% II, alkohol 100% III berturut-turut masing-masing selama 60 menit. Kemudian dimasukkan ke dalam *xylol* I dan *xylol* II, masing-masing selama 15 menit. Kemudian dimasukkan ke dalam parafin cair I, parafin II, dan parafin III, masing-masing pada suhu 60°C selama 30 menit. Parafin cair dimasukkan ke dalam cetakan, kemudian uterus diletakkan dalam posisi tegak (vertikal) dan cetakan didinginkan ke dalam *refrigerator* minimal selama tiga jam sebelum dilakukan pemotongan.

Pemotongan jaringan. Proses pemotongan dilakukan setelah proses pengeblokan jaringan. Proses pemotongan dilakukan dengan mikrotom dengan ketebalan 7 µm secara transversal (melintang). Potongan jaringan diletakkan ke dalam slide. Setelah kering dilakukan pengecatan.

Pengecatan. Pengecatan dengan GIEMSA dapat mendeteksi sel makrofag, dan

untuk mendeteksi *trophoblast* dan keadaan fetus dilakukan pengecatan dengan *Hematoxylin-Eosin*. Proses pengecatan terdiri dari tiga tahap, yaitu proses deparafinisasi atau penghilangan parafin, kemudian proses pengecatan, dan terakhir proses pengeringan.

Pengambilan data. Data yang diambil adalah waktu abortus, populasi sel *trophoblast* dan sel makrofag pada uterus mencit bunting pada umur kebuntingan ke-8, 10, 12, dan 14 minggu. Replikasi setiap umur adalah tiga kali. Populasi sel *trophoblast* dan sel makrofag diamati di bawah mikroskop.

Analisis data. Waktu abortus merupakan data deskriptif, sedangkan populasi sel *trophoblast* dan populasi sel makrofag dianalisis dengan analisis *one way anova*, apabila terdapat perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji DMRT (Duncan's New Multiple Range Test) (Astuti, 1980).

Hasil dan Pembahasan

Waktu abortus

Waktu abortus setelah ovariektomi pada beberapa umur kebuntingan pada mencit dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Waktu abortus setelah ovariektomi pada beberapa umur kebuntingan pada mencit (*Abortum time after ovariactomized on several days pregnancy on mice*)

Umur Kebuntingan (hari) (<i>Day of pregnancy (day)</i>)	Abortus
8	Abortus
8	Abortus
8	Abortus
10	Abortus
10	Abortus
10	Abortus
12	Abortus
12	Tidak Abortus
12	Tidak Abortus
14	Tidak Abortus
14	Abortus
14	Tidak Abortus

Berdasarkan hasil pengamatan jaringan, setelah ovariektomi pada umur kebuntingan ke-8 dan ke-10 selalu terjadi abortus, sedangkan pada umur kebuntingan ke-12 dan ke-14 jarang terjadi abortus hal ini dikarenakan, pada menciit plasenta dibentuk pada pertengahan kebuntingan atau pada umur kebuntingan ke-10. Jadi ovariektomi pada umur kebuntingan ke-12 dan ke-14 jarang terjadi abortus karena hormon progesteron sudah tercukupi dari plasenta. Korpus luteum memegang peranan sangat penting dalam mengelola pertumbuhan fetus dalam uterus, terlebih-lebih pada saat implantasi sampai pertengahan umur kebuntingan. Jika korpus luteum dibuang sebelum pertengahan umur kebuntingan tercapai, maka fetus akan diabortuskan dalam keadaan mati (Partodihardjo, 1992). Ovariektomi dapat tidak berpengaruh terhadap kebuntingan atau tidak terjadi abortus apabila progesteron sudah terpenuhi dari plasenta (Hunter, 1995).

Trophoblast

Rerata populasi sel *trophoblast* setelah ovariektomi pada beberapa umur kebuntingan pada menciit dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan hasil analisis variansi bahwa rerata populasi sel *trophoblast* setelah ovariektomi pada umur kebuntingan ke-8, ke-10, ke-12, dan ke-14 berturut-turut adalah $30,629 \pm 10,0136$; $37,778 \pm 3,8240$; $40,112 \pm 4,258$; dan $41,927 \pm 4,941$. Populasi sel *trophoblast* setelah ovariektomi pada umur kebuntingan ke-8 pada menciit berbeda nyata ($P \leq 0,05$) dengan populasi sel *trophoblast* setelah ovariektomi pada umur kebuntingan ke-10, ke-12, dan ke-14. Populasi sel *trophoblast* meningkat seiring meningkatnya umur kebuntingan, tetapi populasi sel *trophoblast* meningkat drastis pada umur ke-10. Hal ini dikarenakan plasenta terbentuk pada setengah umur kebuntingan. Jadi sampai dengan umur kebuntingan ke-10, ovarium atau korpus luteum merupakan satu-satunya sumber progesteron. Selama implantasi sel-sel *trophoblast* berpindah ke daerah desidua pada uterus dan menempel pada bagian tepi uterus

untuk menyediakan aliran darah yang cukup untuk embrio (Loke dan King, 2000, cit. Widayati, 2004). Jadi *trophoblast* akan membentuk plasenta, dan plasenta menghasilkan hormon progesteron yang berpengaruh pada kebuntingan. Menurut Perry *et al.*, 1973, cit. Widayati *et al.*, 2004, sel *trophoblast* mempunyai enzim yang mampu mensintesis hormon ovarium, dan ovarium akan mensekresikan estrogen dan progesteron. Fungsi *trophoblast* adalah melindungi embrio dari aktifitas imun dari induk (Pavia dan Stites, 1981, cit. Widayati *et al.*, 2004).

Makrofag

Rerata populasi sel makrofag setelah ovariektomi pada beberapa umur kebuntingan pada menciit dapat dilihat pada Tabel 3. Berdasarkan hasil analisis variansi bahwa rerata populasi sel makrofag pada umur kebuntingan ke-8, ke-10, ke-12, dan ke-14 berturut-turut adalah $2,074 \pm 0,779$; $2,482 \pm 0,444$; $2,628 \pm 1,171$; dan $3,813 \pm 0,747$. Populasi sel makrofag setelah ovariektomi pada umur kebuntingan ke-8 pada menciit berbeda nyata dengan populasi sel makrofag setelah ovariektomi pada umur kebuntingan ke-14, tetapi tidak berbeda nyata dengan populasi sel makrofag setelah ovariektomi pada umur kebuntingan ke-10 dan ke-12. Makrofag ditemukan pada endometrium dan miometrium uterus menciit populasi dan distribusinya berubah di bawah pengaruh estrogen dan progesteron (De dan Wood, 1990). Makrofag jarang ditemukan pada desidua yang mengelilingi embrio, tetapi ditemukan di dalam *metrial triangle*, *myometrium* dan daerah di luar desidua (Widayati *et al.*, 2004). Apabila sel makrofag ditemukan di sekitar desidua, maka terjadi abortus, karena sel makrofag menyerang fetus. Peningkatan populasi makrofag pada hari kebuntingan ke-14 setelah ovariektomi disebabkan oleh infeksi. Sel makrofag menyerang mikroorganisme (Redline dan Lu, 1988, cit. Hunt, 1990). Makrofag mengurangi kesempatan dari reaksi imun *antifetal* pada induk (Hunt, 1990).

Tabel 2. Rerata populasi sel *trophoblast* setelah ovariektomi pada beberapa umur kebuntingan pada mencit (*Average of trophoblast cells population after ovariectomized on several days of pregnancy on mice*)

Umur kebuntingan (hari) (<i>Day of pregnancy</i>) (day)	Mencit (<i>Mice</i>)			Rerata (<i>Average</i>)
	I	II	III	
8	37,890	35,553	20,443	30,629±10,014 ^a
10	36,667	39,223	37,443	37,778±3,824 ^b
12	43,780	38,223	38,333	40,112±4,258 ^b
14	39,000	42,890	43,890	41,927±4,941 ^b

^{a, b, c}: Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$). ^{a,b,c}: Different superscrip in the same coloumn indicates significant difference ($P < 0.05$)

Tabel 3. Rerata populasi sel makrofag setelah ovariektomi pada beberapa umur kebuntingan pada mencit (*Average of macrofag cell after ovariectomized on several days of pregnancy on mice*)

Umur kebuntingan (hari) (<i>Day of pregnancy</i>) (day)	Mencit (<i>Mice</i>)			Rerata 0
	I	II	III	
8	2,000	2,113	2,110	2,074±0,779 ^a
10	2,337	2,553	2,557	2,482±0,444 ^a
12	1,887	2,110	3,887	2,628±1,171 ^a
14	3,443	3,777	4,220	3,813±0,747 ^b

^{a, b}: Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$). ^{a,b}: Different superscrip in the same coloumn indicates significant difference ($P < 0.05$)

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ovariektomi mempengaruhi abortus, tetapi tidak mempengaruhi populasi sel *trophoblast* dan populasi sel makrofag. Abortus pada setengah umur kebuntingan tidak dapat dihindarkan. Populasi sel *trophoblast* meningkat seiring dengan bertambahnya umur kebuntingan dan meningkat drastis pada umur kebuntingan ke-10. Populasi sel makrofag relatif stabil pada beberapa umur kebuntingan dan sedikit meningkat pada umur kebuntingan ke-14.

Daftar Pustaka

Astuti, M. 1980. Rancangan dan Analisa Statistik. Bagian Ilmu Pemuliaan

- Ternak. Fakultas Peternakan Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Baratawidjaja, K. G. 2000. Immunologi Dasar. Edisi keempat. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. pp. 1, 48-50.
- Bellanti, J. A. 1993. Immunology III. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. pp. 18-21.
- Benjamin, E, R. Coico, G. Sunshine. 2000. Immunology A Short Course. Fourth edition. Willey USS. A John Wiley dan Sons, Inc., Publication. pp. 21.
- Clark, D. A. 1985. Maternal-fetal relation. Immunology Letters 9: pp. 239-247.
- De, M. dan G. Wood, W. 1990. Influence of oestrogen and proesteron on makrophage distribution in the mouse uteri. J. Endocrinol 126 (3). pp. 417-424.

- Hunt, J. S. 1990. Current Topic: The role of macrophages in the uterine response to pregnancy. *Placenta* 11, pp. 467-475.
- Hunter, R. H. F. 1995. *Fisiologi dan Teknologi Reproduksi Hewan Betina Domestik*. Penerbit Institut Teknologi Bogor. pp. 225-227.
- Kirchner, H dan F. Marcucci. 1984. *Interferon Production by Leukocyte. Interferon Volume 2: Interferons and The Immune System*. pp. 10.
- Kresna, B. S. 2001. *Imunologi Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. pp. 3-11.
- Nalbandov, A. V. 1990. *Fisiologi Reproduksi pada Mamalia dan Unggas*. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. pp. 34, 316-318
- Partodihardjo, S. 1992. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Mutiara Sumber wijaya. Jakarta.
- Tizard. 1988. *Pengantar Imunologi Veteriner*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Widayati, D. T. 2004. *Studies on mouse uterivole interspecific pregnancy and reprodustive features of the new experimental vole*. Dissertation. Division of Biofunction Development, Graduate School of Bioagricultural Sciences. Nagoya University, Japan. pp. 2-3
- Widayati, D. T, Y. Ohmori, dan K. Fukuta. 2004. Distribution patterns of immunocompetent cells in the pregnant mouse uteri carrying allogenic mouse and xenogenic vole embryos. *J. Anat* 205: pp. 45-55.