

**KEGAGALAN POROS HIPOTALAMO-HIPOFISIS-ADRENALIS FETUS DALAM INISIASI
KELAHIRAN PADA KELINCI LOKAL**

**THE FAILURE OF FETAL HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIS-ADRENAL AXIS IN THE INITIATION OF
PARTURITION IN LOCAL RABBITS**

Slamet Soebagyo¹

¹Bagian Reproduksi dan Kebidanan Fakultas Kedokteran Hewan UGM

ABSTRAK

Untuk mengetahui peranan poros hipotalamo-hipofisis-adrenalis fetus (fetus) kelinci lokal dalam inisiasi kelahiran, 20 ekor kelinci lokal yang bunting diacak secara sempurna untuk suatu percobaan faktorial 2x2. Faktor I adalah umur kebuntingan, (a) 21 atau (b) 25 hari. Faktor II adalah tipe operasi, (a) *sham* atau (b) fetektomi (pengambilan fetus). Untuk mengetahui profil konsentrasi progesteron, pengambilan darah lewat pembuluh darah telinga pada umur kebuntingan 21 sesaat sebelum operasi dilaksanakan dan dilanjutkan pada umur kebuntingan 24, 27 dan akhir kebuntingan. Analisa hormon dilakukan dengan RIA. Lama pengeluaran plasenta dianalisa dengan analisis varians. Gambaran hormon progesteron dapat diketahui lewat profilnya dari umur kebuntingan 21 hari sampai lahir.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa fetektomi cenderung mempercepat pengeluaran plasenta ($P < 0,05$), baik yang dilakukan pada umur kebuntingan 21 (31,00 vs 30,00 hari) maupun 25 hari (31,40 vs 29,60 hari). Sementara profil progesteron terus menurun sampai kelahiran.

Penelitian ini memberikan kesan bahwa tampaknya fetus (poros hipotalamo-hipofisis-adrenalis fetus) tidak terlibat dalam inisiasi kelahiran pada kelinci lokal.

Kunci kata : poros hipotalamo-hipofisis-adrenalis fetus, operasi *sham*, fetektomi, progesteron

ABSTRACT

To study the role of fetal local rabbits in the initiation of parturition, 20 pregnant local rabbits randomly assigned to 2 x 2 factorial experiments. The first factor was the age of pregnancy : (a) 21 or (b) 25 days. The second factor was operation type : (a) sham or (b) fetectomy). To observe the profile of progesterone concentration, blood samples were collected from ear veins on day 21 before operation and continued on day 24, 27 and at the end of pregnancy. Concentrations of hormones were assayed by RIA. The length of placental expulsions were analyzed by analysis varians. The illustrations of progesterone could be observed through profile of hormone concentrations.

The results of the study showed that fetectomy tended to shorten the length of placental expulsions ($P < 0.05$) when conducted on day 21 (31,00 vs 30,00 days) or on day 25 (31,40 vs 29,60 days) of pregnancy. The progesterone concentrations continued to decrease to the end of pregnancy.

It is suggested that the fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axis or fetuses of local rabbit might not be involved in the initiation of parturition.

Key words : fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axis, sham operation, fetectomy, progesterone

PENDAHULUAN

Kelahiran merupakan proses fisiologis yang menyangkut pengeluaran fetus dan plasenta. (Jaenuddin dan Hafez, 1987). Poros hipotalamo-hipofisis-gl.adrenalis fetus diperkirakan memegang peranan penting dalam inisiasi kelahiran dan plasenta yang diperkirakan sebagai sasaran glukokortikoid gl.adrenalis fetus harus berkembang sebelum glukokortikoid gl.adrenalis fetus ini dapat menginduksi kelahiran. Menurut Challis *et al.*, (2001) tingkat aktivitas poros ini sangat krusial untuk menentukan lama kebuntingan dan peningkatan aktivitas poros ini dalam rangka mempersiapkan fetus untuk kehidupan di luar uterus serta menginisiasi peristiwa endokrin sehingga menyebabkan kelahiran (Howe *et al.*, 2002)

Dekapitasi (pemisahan kepala) fetus babi pada umur kebuntingan 40-50 hari, memperpanjang lama kebuntingan sampai lebih dari 120 hari, tetapi penundaan kelahiran ini tidak akan terjadi jika lebih dari satu fetus ada bersama-sama dalam uterus dengan beberapa fetus tanpa kepala (Stryker dan Dziuk, 1975). Sementara itu dekapitasi fetus kelinci pada umur kebuntingan 18 dan 21 hari telah memperpendek lama kebuntingan (Bauman dan Dziuk, 1975). Tetapi, pada kelinci lokal dekapitasi fetus pada umur kebuntingan yang sama tidak mempercepat kelahiran (Soebagyo, 1982).

Fetekтоми (pengambilan semua fetus) pada babi pada umur kebuntingan 102 hari dan plasenta dibiarkan di dalam uterus, pengeluaran plasenta akan terjadi dalam waktu 48 jam (Chiboka *et al.*, 1976). Pada kera Macaca mulatta, Van Wagenen dan Newton (sit. Chiboka *et al.*, 1977) melaporkan bahwa fetekтоми tidak mempengaruhi lama kebuntingan atau pengeluaran plasenta. Tetapi, Albrecht *et al.* (1980) menunjukkan bahwa fetekтоми pada kera baboon pada umur kebuntingan 100-109 hari mempercepat pengeluaran plasenta, menurunkan konsentrasi progesteron dan estrogen.

Sementara itu, pada kelinci Chiboka *et al.* (1977) memperlihatkan bahwa fetekтоми yang dilakukan pada umur kebuntingan 21 hari telah menunda kelahiran, tetapi kelahiran tidak akan tertunda apabila fetekтоми dilakukan pada umur kebuntingan 25 hari.

Browning *et al.* (1980) serta Browning dan Wolf (1981) melaporkan bahwa konsentrasi progesteron dalam serum meningkat sesudah kelinci betina dikawinkan dan mencapai puncaknya pada umur kebuntingan 10-12 hari. Sementara pada kelinci bunting semu, konsentrasi progesteron dalam serum terus menurun mulai hari ke-12 sampai hari ke 16-18 sesudah perkawinan yang steril. Pada kelinci bunting, konsentrasi progesteron dalam konsentrasi yang tetap tinggi sampai umur kebuntingan 28 hari.

Selanjutnya, Browning dan Wolf (1981) membuktikan bahwa fetekтоми atau pengambilan fetus tidak mempengaruhi konsentrasi progesteron jika dilakukan pada umur kebuntingan 5, 6 atau 10 hari. Tetapi, konsentrasi progesteron akan menurun dalam waktu 48 jam jika fetekтоми dilakukan pada umur kebuntingan 14, 18, atau 26 hari. Penurunan yang tajam dari konsentrasi progesteron juga terjadi bila dilakukan histerektomi (pengambilan uterus) pada umur kebuntingan 18 atau 26 hari (Browning *et al.*, 1982) atau 21 hari (Gadsby dan Keyes, 1984). Selanjutnya, Gadsby dan Keyes (1984) menyatakan bahwa dua luteotropin yang diperlukan untuk merawat kebuntingan, yaitu estrogen folikel ovarium dan luteotropin plasenta.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh fetekтоми pada umur kebuntingan 21 atau 25 hari serta konsentrasi progesteron sesudah fetekтоми pada umur kebuntingan 21 hari sampai kelahiran pada kelinci lokal.

MATERI DAN METODE

Duapuluh ekor kelinci lokal yang bunting diacak secara sempurna untuk suatu percobaan faktorial 2 x 2 ulangan 5. Faktor I adalah umur kebuntingan (B): (a) 21 hari atau (b) 25 hari. Faktor II adalah tipe operasi (O) : (a) operasi *sham*, atau (b) fetekтоми (pengambilan semua fetus). Operasi *sham* atau fetekтоми dilakukan dengan cara membuat irisan membujur sepanjang 4,0 5,0 cm pada linea mediana. Sebelum dilakukan operasi *sham*, atau fetekтоми, hewan diinjeksi dengan 10 mg chlorpromazine HCl dan dibiarkan selama satu jam. Pada operasi *sham*, uterus selanjutnya dikeluarkan dari dalam rongga tubuh lewat irisan yang telah dibuat dan selanjutnya dilakukan manipulasi terhadap uterus yang seolah-olah melakukan pengambilan fetus (fetekтоми). Pengambilan fetus (fetekтоми) dilakukan sesudah rongga tubuh dibuka. Sesudah manipulasi selesai, uterus dimasukkan lagi ke dalam rongga tubuh dan selanjutnya kulit ditutup dengan jahitan

Lama pengeluaran plasenta dianalisa dengan analisis varians pada tingkat signifikansi 0,05. Untuk mengetahui profil konsentrasi progesteron dalam darah sesudah operasi, pengambilan 2 ml sampel darah dimulai pada umur kebuntingan 21 sebelum operasi dan dilanjutkan pada umur kebuntingan 24, 27 dan akhir kebuntingan. Sesudah serumnya diambil, kemudian disimpan di dalam *freezer*. Analisa hormon progesteron dalam darah dilakukan dengan radioimmunoassay (RIA)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis varians terhadap lama pengeluaran plasenta (Tabel 1) menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$) dalam lama pengeluaran plasenta diantara umur kebuntingan 21 atau 25 hari pada operasi *sham* (31,00 vs 31,40 hari)

atau fetektomi (30,00 vs 29,60 hari). Tetapi, terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) dalam lama pengeluaran plasenta di antara operasi sham dan fetektomi pada umur kebuntingan 21 hari (31,00 vs 30,00 hari) atau 25 hari (31,40 vs 29,60). Pengamatan terhadap profil progesteron (Tabel 2) menunjukkan bahwa terjadi penurunan konsentrasi progesteron mulai pada umur kebuntingan 21 hari sampai akhir kebuntingan pada operasi sham (33,17 sampai 1,06 ng/ml) atau pada fetektomi (21,44 sampai 0,32 ng/ml).

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Chiboka *et al.* (1977) yang menyatakan bahwa fetektomi yang dilakukan pada umur kebuntingan 21 hari pada kelinci New Zealand White memperpanjang lama bunting atau pengeluaran plasenta. Pengeluaran plasenta terjadi 36 hari sesudah kelinci betina dikawinkan. Selanjutnya dikatakan bahwa fetektomi tidak akan mempengaruhi pengeluaran plasenta jika dilakukan pada umur kebuntingan 25 hari. Dalam pembahasannya Chiboka *et al.* (1977) menyatakan bahwa di antara umur kebuntingan 21 dan 25 hari plasenta telah menerima pesan dari fetus untuk keluar pada akhir masa kebuntingannya.

Dengan berbagai macam kelinci, Holt dan Ewing (1974) menunjukkan bahwa konsentrasi progesteron tidak mengalami penurunan dalam waktu 24 sesudah fetektomi yang dilakukan pada umur kebuntingan 21 hari. Tetapi, jika semua fetus dan plasenta atau seluruh uterus diambil, konsentrasi progesteron menurun dengan tajam dalam waktu

24 jam. Penelitian ini menunjang penelitian sebelumnya, yaitu bahwa sumber utama progesteron dan 20-hydroxypregn-4-en-3-one adalah ovarium (Zarrow dan Nahen, *et al.*

1974). Selanjutnya, Lanman dan Thau (1979) melaporkan bahwa fetektomi yang dilakukan pada umur kebuntingan 18 hari juga menyebabkan penurunan konsentrasi progesteron 72 jam sesudah fetektomi.

Hasil penelitian ini, beserta dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya dengan peneliti yang sama (1982), memberikan kesan bahwa poros hipotalamo hipofisis gl.adrenalis fetus kelinci lokal tampaknya tidak terlibat dalam inisiasi kelahiran.

DAFTAR PUSTAKA

- Albrecht, E.D., Haskins, A.R., and Pepe, C.J. 1980. The influence of fetectomy at midgestation upon the serum concentration of progesterone, estrone, and estradi-ol in baboons. *Endocrinol.* 107 : 766-770
- Bauman, J.M. and Dziuk, P.J. 1975. Rabbit gestation length after decapitation. *J. Anim. Sci.* 41 : 343 (abstract)
- Browning, J.Y., Keyes, P.L. and Wolf, R.C. 1980. Comparison of serum progesterone, 20-dihydroprogesterone, and estradiol-17 in pregnant and pseudopregnant rabbits : evidence for post implantation recognition of pregnancy. *Biol.Reprod.* 23 : 1014-1019.
- Browning, J.Y. and Wolf, R.C. 1981. Maternal recognition of pregnancy in the rabbit : effect of conceptus removal. *Biol. Reprod.* 27 : 665-672
- Browning, J.Y., Amis, M.M., Miller, P.A., Bridson, W.E and Wolf, R.C. 1982. Lutetrophic and antyluteolytic activities of rabbit conceptus. *Biol. Reprod.* 27 : 665-672

Tabel 1. Rata-rata lama pengeluaran plasenta sesudah fetektomi pada umur kebuntingan 21 atau 25 hari

Tipe operasi (O)	Umur bunting (B) (hari)	Lama bunting (hari)
Sham	21	31,00
Fetektomi		30,00 [*]
Sham	25	31,40
Fetektomi		29,60 ^{ns}

^{*}) signifikan
ns = nonsignifikan ($P > 0,05$)

Tabel 2. Rata-rata konsentrasi progesteron dalam serum (ng/ml) dari umur kebuntingan 21 hari sampai kelahiran pada kelinci lokal bunting yang mengalami operasi sham atau fetektomi

Tipe Operasi	Umur kebuntingan			
	21	24	27	akhir
Sham	33,17	14,16	0,71	1,06
Fetektomi	21,44	1,95	0,57	0,32

- Challis, J.R.G, Poter, D.G. and Ryan, K.J. 1974. The effect of prostaglandin F₂ and ovariectomy on the peripheral plasma steroid concentrations and the evolution of myometrical activity in the pregnant rabbit. *Endocrinol.* 95 : 783-792
- Challis, J.R., Sloboda, D., Matthews, S.G, Holloway, A., Alfaidy, N., Patel, F.A., Whittle, W., Fraser, M., Moss, T.J., and Newnham, J. 2001. The fetal placental hypothalamic-pituitary-adrenal axis, parturition and post natal health. *Mol Cell Endocrinol.* 185 : 135-144
- Chiboka, O., Casida, L.E and First, N.L. 1976. Effect of fetectomy on pregnancy maintenance in swine. *J. Anim. Sci.* 42 : 1363
- Chiboka, O., Casida, L.E., and First, N.L. 1977. Role of fetuses and placentas in the maintenance of gestation and parturition. *J. Anim. Sci.* 46 : 776-783
- Endo, H., Kotoh, K., Matsumoto, K. and Okano, K. 1969. Secretion of progesterone and 20-dihydroprogesterone by corpora lutea and interstitial tissues of pregnant rabbits. *J. Endocrinol.* 44 : 455-456
- Gadsby, J.E., and Keyes, P.L. 1984. Control of corpus luteum function in the pregnant rabbit : role of the placenta (Placental luteotropin) in the regulating responsiveness of corpora lutea to estrogen. *Biol. Reprod.* 31 : 16-24
- Holt, J.A., and Ewing, L.L. 1974. Acute dependence of ovarian progesterone output on the presence of placentas in 21 day pregnant rabbit. *Endocrinol.* 94 : 1438-1444
- Howe, D.C., Gertler, A., and Challis, J.R. 2002. The late gestation increase in circulating ACTH and cortissol in the fetal sheep is expressed by intracerebroventricular infusion of recombinant ovine leptin. *J. Endocrinol.* 174 : 259-266.
- Jaenuddin, M.R., and Hafez, E.S.E. 1987. Gestation, prenatal, physiology and parturition. In "Reproduction in Farm Animals". E.S.E. Hafez (ed). Lea & Febiger, Philadelphia. USA.
- Lanman, J.T and Thau, R.B. 1979. Effect of fetal placenta and of a rabbit pituitary extract on plasma progesterone in fectomized rabbits. *J. Reprod. Fert.* 57 : 341-344
- Soebagyo, S (1982). Pengaruh dekapitasi fetus terhadap kelahiran pada kelinci lokal. DP3M. Dept. P & K, Jakarta
- Steel, R.G.D. and Torrie, J.H. 1980. Priciple and Procedure of Statistics. A Biometrical Approach. McGrawhill Book Company. New York
- Stryker, J.L and Dziuk, P.J. 1975. Effects of fetal decapitation on fetal development, parturition and lactation in pigs. *J. Anim. Sci.* 40 : 282-287